



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

EFFECTO ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DE *Cinnamomum zeylanicum* SOBRE *Cándida albicans* ATCC 10231, COMPARADO FLUCONAZOL, 25 ug, ESTUDIO IN VITRO

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR:

CARLOS ALBERTO HERRERA CHAMOCHUMBI

ASESORES:

(Dra. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ

Mg. Blgo. JAIME ABELARD POLO GAMBOA

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TRANSMISIBLES

TRUJILLO – PERÚ

2019



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

PÁGINA DEL JURADO

EFFECTO ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DE *Cinnamomum zeylanicum* SOBRE *Cándida albicans* ATCC 10231, COMPARADO FLUCONAZOL, 25 ug, ESTUDIO IN VITRO

Dra. ANA MARÍA CHIANG GARCÍA

PRESIDENTE DEL JURADO

Dra. MARÍA ROCÍO DEL P. LLAQUE SÁNCHEZ

SECRETARIA DEL JURADO

Mg. Blgo. JAIME ABELARD POLO GAMBOA

VOCAL DEL JURADO

FECHA DE SUSTENTACIÓN Y APROBACIÓN: Trujillo, 25 febrero 2019

DEDICATORIA

A MI ESPOSA MARIA ELENA,

Porque juntos construimos nuestros objetivos de familia, enmarcados dentro de la superación personal.

A MIS HIJAS ESTRELLA Y MAFER

Verdaderos motores e impulsoras de este proyecto y porque comprendieron que, toda superación, implica esfuerzo, dedicación y perseverancia.

A MIS PADRES ARTURO e IRMA

Porque desde muy pequeño me inculcaron que el trabajo y la educación son verdaderas palancas de crecimiento y desarrollo y que la honestidad y la honradez son la mejor carta de presentación

A MIS HERMANOS

Que, en la distancia, y en la incomodidad entendieron que este gran proyecto es parte de mi existir.

Carlos Alberto Herrera Chamochumbi

AGRADECIMIENTO

A Dios

Por darme la fortaleza y nunca perder la fe
en los momentos más difíciles en el trajinar
Universitario, además de comprender que
los sueños pueden hacerse realidad, si la
perseverancia nunca muere.

A mis asesores.

Dra. Llaque y Mglo. Polo, quienes con su esfuerzo y
preocupación se constituyeron en artífices en el
enriquecimiento de esta investigación y permitir la
materialización de este informe

Al equipo docente de la UCV

Que con su mejor voluntad transmitieron
sus conocimientos de manera acertada

A la Universidad César Vallejo

Que contribuyó, a la realización de este noble
objetivo.

Carlos Alberto Herrera Chamochumbi

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, **CARLOS ALBERTO HERRERA CHAMOCHUMBI** con DNI 00239335, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias Médicas, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan a la Tesis titulada: **EFFECTO ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DE *Cinnamomum zeylanicum* SOBRE *Cándida albicans* ATCC 10231, COMPARADO FLUCONAZOL, 25 ug, ESTUDIO IN VITRO**, son:

1. De mi autoría.
2. He respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas; por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
3. La tesis no ha sido autoplagiada; es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 25 febrero del 2019.

CARLOS ALBERTO HERRERA CHAMOCHUMBI

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: **EFFECTO ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DE *Cinnamomum zeylanicum* SOBRE *Cándida albicans* ATCC 10231, COMPARADO FLUCONAZOL, 25 ug, ESTUDIO IN VITRO**, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

El Autor.

ÍNDICE

PÁGINAS PRELIMINARES	
Página del Jurado	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Declaratoria de autenticidad	iv
Presentación	v
Índice	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
 I. INTRODUCCIÓN	
1.1. Realidad problemática	01
1.2. Trabajos previos	03
1.3. Teorías relacionadas al tema	06
1.4. Formulación del problema	18
1.5. Justificación del estudio	18
1.6. Hipótesis	19
1.7. Objetivos	19
 II. MARCO METODOLÓGICO	
2.1. Diseño de investigación	20
2.2. Variables, Operacionalización	21
2.3. Población y muestra	22
2.4. Técnicas e instrumento de recolección de datos,	
Validez y confiabilidad	23
2.5. Método de análisis de datos	24
2.6. Aspectos éticos	24
III. RESULTADOS	25
IV. DISCUSIÓN	29
V. CONCLUSIONES	32
VI. RECOMENDACIONES	32
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	33
 ANEXOS	 39

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar el halo de inhibición del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela” en cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231, comparado con fluconazol 25 ug. Se realizaron las siguientes diluciones del aceite esencial (al 100%, 75% 50% y 25%) y control negativo con suero salino fisiológico Se evidenció efecto anti fúngico a las concentraciones del 100% con halos de inhibición de 35.6 (DS: 1.3; IC \pm 95%: 34 – 38), al 75% con halos inhibitorios de 20.0 (DS: 1.7, IC \pm 95%: 25 – 29) y al 50% con un halo de inhibición de 27.4 (DS : 1.6; IC \pm 95%: 17 - 22), sin embargo al 25% fue menor con un halo de inhibición de 10.5 (DS 1.4; IC \pm 95%. : 8.0 – 12.0), fluconazol (halo de inhibición 31.7). Según el ANOVA los resultados fueron altamente significativos (0.000); así mismo con la Prueba post ANOVA de Tukey evidenció la homogeneidad de los grupos y el grupo que evidenció mejor efecto anti fúngico, fue el aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” a la concentración del 100% mayor que fluconazol. Por lo que se concluye que el aceite esencial de la corteza de *Cinnamomum zeylanicum* “canela, tiene efecto anti fúngico sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231 y en estas últimas tres concentraciones superó al halo inhibitorio indicado por el CLSI ≥ 19

Palabras claves: Efecto anti fúngico, *Cinnamomum zeylanicum* “canela”, *Cándida albicans*; halos de inhibición, diluciones, aceite esencial, fluconazol, Cinnamaldehído.



ABSTRACT

The objective of the study was to determine the inhibition zone of *Cinnamomun zeylanicum* "cinnamon" bark essence oil in strains of *Candida albicans* ATCC 10231, compared with fluconazole 25 ug. Dilutions of essence at 100%, 75%, 50% and 25%, and negative control with physiological saline were performed. Anti-fungal effect was evidenced at 100% concentrations, with zones of inhibition of 35.6 (SD: 1.3; 95% IC \pm 34 - 38), at 75% with zones of inhibition of 20.0 (SD 1.7, 95% IC \pm 25 - 29) and at 50% with a zone of inhibition of 27.4 (SD 1.6; 95% IC \pm 17 - 22), however at 25% they were lower with a zone of inhibition of 10.5 (SD 1.4; 95% IC \pm 8.0 - 12.0) fluconazole (zone of inhibition 31.7). According to the ANOVA the results were highly significant (0.000); likewise the post-ANOVA Tukey Test evidenced the homogeneity of the groups and the group that evidenced better anti-fungal effect was the *Cinnamomun zeylanicum* "cinnamon" essence at a concentration of 100%, higher than fluconazole. It is therefore concluded that *Cinnamomun zeylanicum* "cinnamon" bark essence has an anti-fungal effect on strains of *Candida albicans* ATCC 10231, and in the last three concentrations exceeded the zone of inhibition indicated by the CLSI \geq 19.

Keywords: Anti-fungal effect, *Cinnamomun zeylanicum* "cinnamon", *Candida albicans*; zones of inhibition, dilutions, essence oil, fluconazole, Cinnamaldehyde.

CAMPUS TRUJILLO
Av. Larco 1770.
Tel.: (044) 485 000. Anx.: 7000.
Fax: (044) 485 019.

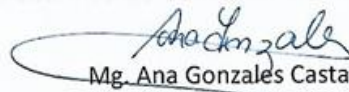
fb/ucv.peru
@ucv_peru
#saliradelante
ucv.edu.pe

Objective: Method: Results: Conclusions:

ABSTRACT

This document has been translated by the Translation and Interpreting Service of Cesar Vallejo University and it has been revised by the English native speaker: Mark Stables.




Mg. Ana Gonzales Castañeda
Lecturer of the School of Languages

I. INTRODUCCIÓN

1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA

La canela es un antioxidante perteneciente a la familia de las Lauráceas que ayudan al dolor, la rigidez de músculos, las articulaciones, refuerza la función cerebral, disminuye el peso y reduce los niveles de glucosa en sangre¹

Usada desde épocas muy remotas, en culinaria, medicina complementaria y como conservante natural, los egipcios momificaron cadáveres y junto a los romanos le utilizaron como aromatizante y embalsamante, vegetal de hasta 10 metros de altura, con flores dispuestas en panículas blancas, cuyo fruto es en forma de baya, oscuro azulado, promediando un centímetro de diámetro. Es oriunda de Sri Lanka, luego cultivada en Indonesia, China e introducida por portugueses a Sudáfrica y Brasil, propia de clima tropical y húmedo, siendo México el principal consumidor e importador de canela a nivel mundial.^{2,3}

Las micosis superficiales (dermatofitos, levaduras y mohos), consideradas como problema de salud pública, cosmopolita, reportándose en Singapur 2,500 casos por año, República de Yemen y Cuba, reporta 16% y 28.5% en consulta dermatológica respectivamente; México el 10% de su población ha sido afectada, constituyendo el 70-80% de infecciones micóticas, ocupando una de las 10 primeras causas en dermatología; España, el 20.8%; Brasil, 26.3%; y en Irán, 24%. Las tiñas de las uñas son más frecuentes (20-60%), seguido por la tiña de los pies y de la cabeza con 30% y 4-10%, respectivamente, predominando en los niños y 83% de ellas mantienen contacto con animales domésticos. Estados Unidos de América, asume unos 43 millones de dólares, de más de 600 mil pacientes mayores de 65 años, quienes realizaron 1'300,000 consultas diagnósticas y terapéuticas⁴.

La prevalencia en Argentina, de *Cándida spp* fue del 37%; fue mayor, el *M. furfur* 17%; dermatofitos, 41%; y el 2% correspondería a otras levaduras.⁵ La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Internacional para la alimentación (FAO), y la Organización Internacional para la Naciones Unidas (ONU), sostienen que 2/3 de la población mundial (4000 millones recurren a planta medicinales, existiendo en el mercado alrededor de 250,000 especies, solo el 10% se les conoce, existiendo necesidad de investigar, al respecto, el 30% de los fármacos se comercializan y 40% de los que encontramos en fase de prueba, derivan de plantas, estimándose 50 billones de dólares anuales, su valor económico.⁵ Gran parte de la

población de América latina, no accede a atención primaria y las medicinas sintéticas han incrementado por razones económicas, sociales y culturales⁶.

Las micosis, son muy importantes, en lo que a morbilidad y mortalidad se refiere, afectando particularmente a inmunodeprimidos, diabéticos, sero-positivos; inmunoterapia y cortico dependiente, situación que se agudiza por el uso irracional de productos farmacéuticos, lo que ha incrementado la resistencia ante estos productos⁷.

Son más de 100 especies patógenas, mayormente comensales, oportunistas, que desarrollan síntomas, afirmándose que hasta un 75% de las mujeres, han experimentado un episodio en su vida, un 20-30% se automedica, el 40-50% son recurrentes y un 5% son recurrentes con más de 4 episodios, difícil de erradicar por su asociación a comorbilidades, como el síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida y diabetes, estimándose entre 80-90% como candidiasis vulvovaginales no complicadas y 10 -20%, complicadas con más de cuatro episodios al año, diferentes a *Cándida albicans* e inmunocomprometidos⁸

Las infecciones de la cavidad bucal ascendieron a 40% de la población y las infecciones invasivas en VIH positivos fue de un 44.1%, ocupando el segundo lugar con 31.1%, predominando las manifestaciones oro faríngeas, otros casos ascienden a 62% de manera aislada y en forma combinada hasta un 31%; de la misma manera EEUU, Francia y Tanzania, observaron un 98%, 53% y un 43%, respectivamente⁹

Existen aproximadamente 100,000 tipos de hongos, clasificados, el reino *Fungi* en 4 *phyla* denominadas *Ascomycota*, más extenso, (50%); y el 80% de los patógenos conocidos en humano, tenemos los *Basidiomycota*, *Zigomycota* y *Chitridiomycota*, heterótrofos, semejándose más a las plantas, con nutrición absorbtiva e interacción variable, es decir saprofitos, descomponen la materia orgánica muerta, patógenos de otros organismos, incluyendo plantas y animales o mutualistas y parásitos formando relaciones simbióticas¹⁰

En el año 2013, la sociedad de ginecología y obstetricia asumió que el 20% de las consultas fueron del aparato genital, siendo la primera causa de consulta, y el 45-55% de la población negra americana padeció de esta enfermedad, y en Asia se reportó que el 20-30%; y el que el 20% de las infecciones por *Cándida albicans* y fueron asintomáticas, un 60% ¹¹

Con el fin de mejorar el manejo de la ITS, en Ginebra en el 2001 la OMS, se escogieron

diferentes temas de ulcera, virus de herpes, gonococo, clamidia, surgiendo recomendaciones para el tratamiento de las ulceras genital y el flujo vaginal¹².

1.2. TRABAJOS PREVIOS

Dhia E., et al¹³. (Sudán 2015), realizaron un estudio para evaluar la actividad antimicrobiana de la solución etanólico al 96%, petróleo éter, bencina cloroformo y extracto metanólico del *Cinnamomum zeylanicum* frente a *E. coli*, *P. aeruginosa* (estándar); dos bacterias Gram positivas *S. aureus* y *B. subtilis* y dos hongos: *Cándida. albicans* y *A. Níger*, concluyéndose que todos los extractos poseían actividad antimicrobiana, frente a los agentes testeados y éter de petróleo y que el aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum*, estaba compuesto de 99% (e)-*Cinnamaldehído*, aislado por TLC, atribuyéndosele su poder antimicrobiano, observándose además que los halos de inhibición con las tres sustancias fueron efectivos con 36.5mm, 28.5 mm y 25.5 mm, frente a *Cándida albicans*, y diluciones del 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125%, 1.525%, 0.78125% y 0.39% midiendo halos de inhibición.

Asha, S., et al (India (2014) ¹⁴ Evaluó mediante halos de inhibición, la actividad antimicrobial de la corteza de *Cinnamomum zeylanicum*, como conservante natural alimentario con acetato etílico, n-hexano, acetona, etanol, metanol, agua tibia y agua caliente frente al *E. coli*, *Pseudomona putida*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klepsiella neumoniae*, para lo cual se utilizó 4 gr de polvo de canela en 20 ml de agua destilada con cada sustancia, filtrada en papel Whatmann Nº 1, agitándose a 37°C durante 2 horas, y con los extractos obtenidos se realizó la valoración, siendo en promedio de 19-34 mm y para *Cándida albicans*, halos de 34 y 16 mm, con extracto de etanol y metanol, respectivamente, y en cuanto a agua fría y agua caliente en el mismo grupo de estudio, se obtuvieron halos de inhibición entre 11-25, siendo para *Cándida albicans* halos de 23 mm y 25 mm, respectivamente.

Días R,¹⁵ (Brasil 2013), valoró el efecto del aceite esencial del *Cinnamomum zeylanicum*, obtenido de las hojas, contra *Cándida albicans*, *C. tropicalis*, y *C. krusei*, utilizando la técnica de Allegrini et al (1973) determina la concentración mínima anti fúngica (CMF), con un medio de cultivo de agar Saboraud dextrosa (Difcor^R), en placas triplicadas a 30°C y tras incubarlas por 24 horas, se determinó que la CMF estuvo entre 312.5 y 625 ug/ml, con adecuada sensibilidad en las cepas en estudio con un 87.5% fueron sensibles a 312.5 y la CMF fue de 2.500 ug para el 62.5%. La *C. albicans* y *C. tropicalis* 12 ICB LM 759, fueron las más sensible.

CMF (625 ug/ml). Los controles (nistatina y miconazol) registraron CMI de 64 y 32 ug/ml respectivamente, en el 87.5% y 75% de cepas de *Cándida*.

Padrón B¹⁶ (México 2010). Se valoró el efecto bactericida, fúngico y citotóxico de las *Myrtaceae* y *Lauraceae*, analizando cuatro especies, entre ellas el *Cinnamomum zeylanicum*, utilizando técnicas de recolección, cultivo, secado, almacenamiento trituración con soluciones adecuadas (acetona, hexano, y metanol), con determinaciones de cepas de bacterias y cepas de hongos a temperaturas y tiempos adecuados y con equipos pertinentes y con la activación de las cepas en sus medios convenientes para los microorganismos en estudio, llegándose a determinar que el *Trans Cinnamaldehído*, es un potente antimicrobiano, que abarca hongos filamentosos, levaduras y bacterias en las pruebas de difusión en placas de agar como en la bioautografía. un alto contenido de aldehído cinámico en la corteza; en las hojas, el eugenol; y el camfor en la corteza de la raíz.

Vinitha M, et.al¹⁷ (India 2008), Se evaluó la actividad anti fúngica del *Cinnamomum verum* en 7 especies de *Cándida*, (*C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guillemondii*, *C. glabrata*, y *S. stellatoidea*). Frente a sangre, orina, esputo, pus, dispositivo plástico de tubos endotraqueales, dispositivo estándar, en concentraciones de 25 y 50 mg/ml⁻¹. Se les agregó KOH al 10%, tiñiéndose las muestras en Gram y en medio de cultivo Saboraud a 37°C por una semana, aislándose 57 especies de las cuales 19 (33.33%) fueron *Candida albicans* y fueron más sensibles en las muestras de orina y esputo con halos de inhibición mayor a 26mm y de 21-25mm, respectivamente, en tanto en los dispositivos plásticos predominaron las *Cándidas* no *albicans*, y cuyos diámetros no superaban los 20 mm

Linda S., et al¹⁸ (China-2006), En su análisis por medio de la hidrodestilación, a través de la cromatografía de gases/espectrofotometría de masas, infirieron que el 85% de su composición era *Cinnamaldehído*, y la pureza del mismo, superior al 95%, ambos eficaces, al inhibir el crecimiento, tanto de bacterias gram positivas como gram negativas, entre ellas, la *E. coli*, *Enterobacter aerógenes*, *Proteus vulgaris* y en especies de hongos, la *Cándida albicans*, *Cándida tropicalis*, *Cándida glabrata* y *Cándida krusei*, observándose que la concentración mínimas de inhibición CIM variaron, para las bacterias oscilaron entre 75ug a 600 ug/ml; para las levaduras, entre 100 – 450 ug/ml, para hongos filamentosos 75ug/ml a 150 ug/ml y para dermatofitos de 18,8 ug/ml a 37.5 ug/ml, atribuyéndole al *Cinnamaldehído* propiedades de antibiótico de amplio espectro.

Ortiz Ma¹⁹ (Ecuador 2017), valoró el efecto anti fúngico in vivo, del aceite esencial y extracto alcohólico del *Cinnamomum zeylanicum* frente a *Cándida albicans* ATCC 10231, comparados con fluconazol, 150 mg, utilizó técnicas apropiadas de sembrado, preparación del inóculo y procesamiento estadístico, considerando halos de inhibición ≤ 8 mm, nulo; de 9-14mm sensibilidad límite; 15-19 sensibilidad media, muy sensible; ≥ 20 mm, sumamente sensible, en los discos de difusión se impregnaron con diluciones de 50 ppm, 40 ppm, 30ppm, 20 ppm, 10ppm y 5 ppm y 1 disco de 100mg de fluconazol en 900 ul de agua destilada y a las concentraciones de 12.500 ppm 10.500 ppm; 8.500 ppm, 6.500ppm; 4.500oppm, 2.500 ppm no presentaron crecimiento fúngico, y en concentraciones más bajas que partieron de 2.500 ppm, 1.250 ppm, 625 ppm, 416 ppm. 312 ppm, 156 ppm, 78 ppm y 39 ppm, hubo crecimiento medio (halos de inhibición 15-19 mm), el DMSO + agua no presentaron crecimiento bacteriano, e inclusive con 39 ppm se evidenció un halo de 8 mm, por otro lado, en concentraciones de 50.000 hasta 5.000 ppm, finalmente los promedios de los halos inhibitorios oscilaron entre 32.8 mm.

Rodelo L²⁰ (Argentina-2006), a través de 1193 aislamientos, busca estandarizar el método de difusión con discos de Fluconazol, fabricado en el INEI-ANALIS "Dr. Carlos G. Malbrán, frente 5 tipos de *Cándida spp*, de los cuales 584 fueron *C. albicans*, y al valorar los halos inhibición y CIM por el M27A2, modificado por EUCAST, determinando que a ≥ 16 mm, era sensible a fluconazol y una CIM $\leq 8\mu\text{g}$; sensible dependiente a la dosis con 9-15 mm (CIM=16-32 ug/ml) y $\pm < 8$ mm CIM 64 ug/ml, resistentes; el método tuvo un 94.7 de concordancia con el de referencia con 0.2% de errores very mayor y 0.3 % very mayor.

Aguilar P²¹ (Perú-2016), demostró el sinergismo asociados a ketokonazol del aceite esencial del *Cinnamomum verum* ("canela"), frente a *Cándida albicans*, aceite obtenido de la corteza, mediante destilación por arrastre de vapor de agua, y por medio del método Kirbi Bauer, se determinó la sensibilidad, por medio de los halos de inhibición; y por dilución en medio líquido se determinó la concentración mínima inhibitoria, finalmente por difusión agar, se detectó los halos inhibitorios en concentraciones del 25%; 50%; 75% y 100%, y cuyos resultados fueron de 24,0625 y 32,0625; 30,0625 y 38.3125; 35,9365 y 40.025; y 40,25 y 49,875 mm y con desviaciones estándar de 0,8539 y 1.4389; 1,7689 y 1.2500; 1,283 y 1.5365 y finalmente 1,2909 y 0.3415, respectivamente.

Sánchez C²². (Perú 2013), Valoró el efecto anti fúngico del aceite esencial y extracto acuoso del *Cinnamomum zeylanicum*, sobre *C. albicans* y *Streptococcus mutans*, a través de la realización de 12 repeticiones con las concentraciones de 0.2; 0.4; 0.6; 0.8 y 1.0 mg/ml, y con el nefelómetro de Farland, bajo la turbidez requerida, y utilizándose 3 kg de canela , bajo el método de arrastre de vapor de agua se obtuvo el aceite esencial, luego se almacenó en frascos color ámbar, obteniéndose como actividad anti fúngica de 107.75UFC/ml y la CMI para *Candida albicans* fue de 0.6 mg/ml, con un halo de inhibición de 2 mm, con un p=0,000, para el caso de extracto acuoso, en ambos cepas no se evidenció efecto antimicrobiano.

Marca C. ²³ (Perú- Tacna- 2012), determinó la actividad antimicótica del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* Breyn "canela" frente a *C. albicans* ATTC 6538, obteniéndole de la corteza, a través de arrastre de vapor y por Kirbi Bauer, se determina la sensibilidad, en función a los halos de inhibición y por dilución en medio líquido se determina la CMI y por difusión en agar, la Concentración mínima fungicida (CMF), así se determinó que la *Cándida albicans* presenta alta sensibilidad de aceite esencial, siendo de 0,01896 mg/ml y CMF fue de 0,0205216 mg/ml, y con respecto a los halos de inhibición, se apreció sensibilidad limitada entre -14 mm; media 15-19mm y sumamente sensible (+++) entre 21-40.9 mm

TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA

La canela conocida desde épocas muy remotas, extendida mundialmente, siendo lo árabes en el siglo XI perfeccionaron la destilación, nace la farmacia rudimentaria, en el siglo XIX se logra los primeros análisis del aceite esencial y de sus principios activos de los vegetales, con el microscopio y la química analítica nace la farmacoquímica y según la Organización Mundial de la Salud, OMS, en 1987 se brindó la importancia a la fitoterapia, validó efectos etnobotánicos, atribuibles a plantas, apoyando la medicina tradicional y alternativa, indicando sus bondades y aceptando el mínimo riesgo para el paciente. Fue, 1839, Langenbeck describe a la *Cándida albicans* como microorganismo y en 1842 David Gruby sostiene que el muguet y aftas bucales, las produce este mismo hongo²

Son vegetales pertenecientes a la familia Lauraceae, crecen en climas tropicales y subtropicales, con aromas diversos y gracias a sus metabolitos secundarios, ejercen su efecto biológico²⁴

Las plantas medicinales fueron propuestas hacia el año 2000, como parte de una estrategia formal para ser aplicada a la salud primaria, reconociéndose su propiedades físicas, químicas y antropológicas, esto basado en modelos de otros países²⁵

Es un árbol perenne, familia de las *Lauráceas*, llega a medir hasta 15 mt de alto, sin superar los 20 mts, cuando son cultivados, presenta hojas ovaladas, con tres nervios, su principal característica, coriáceas, acuminada, de borde liso y muy fragante. Haz rojizo (jóvenes) y brillante y con envés pálido en la madurez, sus flores de olor desagradable, distribuidas en panículas, blancas o rojas, y con frutos en forma de baya de 1 cm muy picante²⁶

Este vegetal es oriundo de Sri Lanka (país al sur este de la India y de Indochina), las especies más importante de donde se obtiene su aceite esencial son el *C. Zeylanicum*, *C. cassia* y *Blume* y *C. camphora* L, considerada con efectos afrodisiacos, astringentes, carminativos, hemostáticos, insecticidas y antiparasitario²⁶

Los aceite esenciales, son sustancias volátiles, concentradas, de estructura compleja, aromáticas, con base lipídica, estimándose unas 295 familias de plantas, y 60 a 80 producen aceites esenciales, las labiadas, mirtáceas, rosáceas, rutáceas, Umbelíferas, pináceas y lauráceas, esta última le pertenece la canela, propio de un vegetal, posee metabolismo primario, fundamental para la nutrición, entre ellos: carbohidratos, grasas, proteínas, ácidos nucleicos, aminoácidos, algunos ácidos carboxílicos, vitaminas y otros; y los metabolitos secundarios o principios activos, referidos a propiedades farmacológicas, considerado como defensas de ellos, podemos mencionar entre ellas los alcaloides, flavonoides, esteroides y cumarinas, pudiendo verse afectados por el genotipo, nutrientes, tipo de suelo, practicas agrícolas^{27,28}

La toxicidad de los aceites esenciales, es débil o muy débil, estimándose un DL50 comprendida entre 2 y 5 gr/kg.²⁷ fue aprobada por la comisión revisora de productos farmacéuticos para ser utilizada como carminativo, antiespasmódico, a través de la decocción, agregando 0.5 gr y 1.0 gr de la corteza, en un litro de agua, una copa después de cada comida²⁷

Su extracción puede ser por medio de la destilación por arrastre de vapor, por extracción con disolventes, por extracción por fluidos supercríticos, por extracción de microondas, por efecto de pre tratamientos con ultrasonido de baja frecuencia, nosotros utilizaremos el primero, el cual consiste separar a través de la vaporización selectiva el componente volátil de la mezcla, al aplicar vapor el agua directamente sobre el seno de la mezcla, aunque su denominación no se ajusta a la realidad de “arrastrar”, en realidad logra condensarlo formando otra fase inmiscible que cederá su calor latente a la mezcla a destilar para lograr su evaporación.²⁹

Para ello existen dos fases inmiscibles a los de la destilación (orgánica y acuosa), así cada líquido tendrá un comportamiento, como si el otro no existiera, es decir, ejerciendo cada uno de ellos ejercerá su propia presión de vapor y corresponderá a la del líquido puro a una temperatura de referencia., siendo muy importante el hecho de que tanto el componente volátil como la impureza sean insolubles en agua, ya que el producto destilado (volátil) formará dos fases al condensarse, lo cual permitirá la separación del producto y del agua fácilmente. La presión total del sistema será la suma de las presiones de vapor de los componentes de la mezcla orgánica y del agua.²⁹

Las moléculas de los aceites esenciales, ayudan al bienestar físico y mental, pues estimulan el cerebro, poseen principios activos de prestigio y respaldo científico, son cuatro épocas de la aromaterapia, en la primera el uso era tal cual le proporcionaba la naturaleza, infusiones o decocciones; la segunda, las plantas eran quemadas o puestas en infusión o maceración de un aceite esencial; la tercera época, primaba la búsqueda de una sustancia aromática. Nace el concepto de aceite esencial y se crea y desarrolla el proceso de destilación y por último en el proceso moderno, se explican las actividades físicas, químicas, bioquímicas, terapéuticas de los aromas vegetales³⁰

Los aceites esenciales pueden estar presentes en las semillas, fruto, flores, el tallo o corteza ej. *El Cinnamomum zeylanicum*, inmiscible en agua, y su olor y color están dados por compuestos predominantes, aunque en menor proporción, característica que le atribuye su calidad comercial, Son componentes heterogéneos de terpenos, sesquiterpenos, ácidos, ésteres, fenoles, lactonas; separables por métodos químicos o físicos como la destilación la refrigeración, la centrifugación, entre otros en el caso de la *Cinnamomum zeylanicum*, el

compuesto principal es el *Cinnamaldehído* que le proporciona su sabor característico²⁹ Los aceites esenciales auténticos y quimiotipados, son 100% puros, naturales y completos o integrales, son más activos terapéuticamente hablando, son escasos y su precio es más elevado, justificándolo en parte por su calidad y eficacia.³⁰

Son los únicos que deberían utilizarse con fines terapéuticos, son líquidos a temperatura ambiente y otros se solidifican a bajas temperaturas, (anís), pueden presentar índices de refracción elevado y/o actividad óptica, que les permiten desviar el plano de la luz polarizada, son incoloros, amarillentos dar color azul (la manzanilla, que posee el camazuleno), olor variable y sensible al sabor (dulces); menos densos que al agua; excepto la canela; son fotosensibles, por ello es necesario almacenarlos en frascos color ámbar, herméticos y lugares frescos al exponerlos al aire y la luz, destruyen su fragancia. La acepción Oficial de los aceites esenciales, radica en el hecho de que se pueden obtener por arrastre con corriente de vapor de agua o por expresión del pericarpio de ciertos frutos y llamados de manera habitual esencia, acepción más amplia, involucra a los mismos y otras sustancias obtenidas de diferentes formas³⁰

La canela, pertenece al reino Plantae, división *Magnoliophyta*, clase *Magnoliophyta*; orden Laurales; Familia *Lauraceae*; Género *Cinnamomum*; especie *Zeylanicum* y dentro del contenido nutricional en función de cada 100 gramos de la canela, encontramos, mayor contenido de carbohidratos (80.5%); fibra alimentaria (53.1%); calcio (1002 mg); magnesio (60 mg:16%); potasio 64 mg y vitamina K 31.2%; además y en menor proporción encontramos a proteínas, grasas, agua, vitaminas del Complejo B (A; B1; B2; B3; B6; Vitamina C, E, Fe; Na y Zn³⁰

El *Cinnamaldehído* (principio activo), presente en un 65-75%, le confiere propiedades contra varias bacterias y hongos entre ellos la *C. albicans*, otros compuestos está el benzaldehído, *Cinnamaldehído*, fenoles y otros compuestos (4-10%); además de eugenol, pineno, cimeno, cariofileno, linalol, farmesol, gamma-terpinol, geraniol, isoeugenol, furfural, alfa-pineno, alfa terpineno, alfa ylangeno y beta pineno, canfeno, limoneno, vainilla (corteza) y polímeros de procianidina tipo A, mejoran la sensibilidad a la insulina mediante la captación de glucosa y síntesis de glucógeno. Es considerado como alérgeno alimentario, pero en condiciones adecuadas, seguro en la cocina, y por poseer un derivado de cumarina, debe ser usado con cuidado en pacientes con anticoagulación³⁰

Se puede extraer el 1% de aceite esencial, es decir por 1000 kg; 10 kg, requiriéndose entre 10,000 a 40,000 plantas por ha, y luego ser usado en compostaje, como combustible en calderas, fuente celulósica para obtener alcohol y otros productos industriales (ej. Hidrolato, agua después de la destilación) en regadíos o por el sistema de cohobación, puede ser utilizado en mismo sistema de destilación³⁰

Su transformación tecnológica, es importante pues permite la identificación de sustancias químicas útiles, asilándolas, purificándolas u obteniéndolas sintéticamente, convirtiéndose en una alternativa, frente a medicamentos modernos, costosos, complejos en su elaboración y sin información científica, con laboratorios sofisticados crean redes comerciales y por ende puestos de trabajo³⁰

Los aceites esenciales como productos metabólicos secundarios, se constituyen en un arsenal de su defensa contra plagas, permitiéndoles interactuar con el medio ambiente. Entre ellos tenemos los alcaloides, carotenoides, saponinas, flavonoides y aquellos obtenidos por arrastre de vapor de agua o hidrodestilación se caracterizan por poseer sustancias volátiles como los terpenoides, fenoles y sus derivados, moléculas no terpénicas, como alcoholes y ésteres, ácidos, etc., poseen un peso molecular de 300 Da, apolares o medianamente polares con olor característico³¹.

El 55 a 85% de los componentes carbonílicos de este aceite, contiene carbonílicos y el aldehído cinámico su principal compuesto, en menor concentración de o-metoxialdehído cinámico, eugenol con 5-11%) hidrocarbonatos (alfa cimeno, alfa felandreno) aldehídos (bencílico, cumínico, nonílico, furfural) entre otros productos.³⁰ Además, contiene en E Cinnamaldehído (60-75%), eugenol 1-5%, acetato de cinamilo 1-5% y otros componentes monoterpénicos, entre ellos el linalol, cineol, y sesquiterpenos³²

Dentro de las aplicaciones de los aceites esenciales, tenemos: es antiespasmódico, dismenorrea, analgésico, carminativo, anti flatulento, disminución del peso, estimulante del apetito, astenia funcional y es bacteriostático de las vías urinarias, y muchos trabajos de investigación afirman su valioso efecto antimicótico y bacteriostático, gracias al *Cinnamaldehído* y al eugenol, además de del o-metoxicinamaldehído; también es anti ulceroso, hipoglucemiante, hipolipemiante, en culinaria, en cosmética, analgésico mejora la microcirculación y la estasis venosa, favorece la osteogénesis, pudiendo prevenir la

osteoporosis, es hipotensor, produce vaso dilatación, estimula el aparato respiratorio y del miocardio y finalmente es antitumoral, al inhibir la proliferación de linfocitos y modula la diferenciación de células T³²

Dentro de los efectos secundarios del *Cinnamomum Zeylanicum*, son los efectos gastrointestinales, considerado como un alérgeno alimentario, de ahí de recomendarlo con precaución, y por poseer un componen en derivado del cumarina, utilizarlo con precaución en personas que usan anticoagulantes. La eficacia en DM tipo 2 se demostró en un trabajo por Khan et a en el 2003³³

Referente a los hongos, son talofitas, eucariotas, uni o pluricelulares filamentosos, pertenecientes al Reino Fungi, Reino *Stramenophyla* y protistas, estudiados por la micología, y su mayor representatividad “los hongos que tienen sombrerillo”. Reconocidos alrededor de 100,000 millones de especies de hongos, 1/3 de ellos son mutualistas, ya sea como hongos liquinizados o como micorrizas, otro 1/3 son descomponedores, actividad que liberan CO₂ a la atmósfera y devuelven componentes al suelo y el último 1/3, son parásitos en el interior o sobre la planta, son productores de antibióticos, cortisona, ergotamina y ciclosporina³⁴

Los hongos pluricelulares filamentosos forman redes de células filamentosas denominadas hifas que en conjunto se denominan micelio. Este micelio se desarrolla dentro y sobre los sustratos de los que se alimentan y degradan. El micelio es el verdadero cuerpo del hongo y desarrolla estructuras reproductivas macroscópicas. Ésta es generalmente visible a simple vista y la denominamos cuerpo de fructificación (o específicamente basidioma para el caso de los hongos *Basidiomycota*. Tienen un cuerpo vegetativo, el cual es un talo y consiste en filamentos de unos 5 μ m, de diámetro, ramificadas repetidamente y que se extienden por la superficie o por el interior del sustrato, de reproducción asexual, por esporas, por gemación o fragmentación y de ellos las más diferenciada son las esporas. En cuanto a las levaduras son unicelulares, reproducidas asexualmente, por gemación, donde se forma una excrecencia, denominada blastoconidios o por fisión y por muchas producen micelio o pseudo micelio, en condiciones adecuadas, en condiciones adecuadas, pudiendo estar dentro de la Ascomicetos, si forma esporas y otras son basidiomicetos (las levaduras blisto esporangicas), y otras no se ha comprobado su etapa sexual, agrupadas como hongos imperfectos.³⁵

La *Cándida albicans* son eucariotas, poseen 7 núcleos, con membrana nuclear y núcleo, ubicuo, dimorfo, que forma pseudo hifas y blastoconidios (células gemantes de 3-8 x 2-7 μ m), asimilan y fermentan azúcares, patógeno oportunista, con más de 50 toxinas y enzimas proteasas, hialuronidasa, además de manasas que permiten adherirse a diversos tejidos y superficies (epidermis, catéteres, prótesis) ³⁴

Pertenece al reino Fungi; división *Deuteromycota*; Clase *Blastomycetes*, orden *pseudosaccharomycetales* y familia *Cryptococcaceae*, género, *Cándida*; especie, *Albicans*, del 20-40% son proteínas; polisacáridos, 30-50%; en tanto sus lípidos son variables y cepas dependientes, tiempo del cultivo, condiciones ambientales y del origen de la fuente de carbono³⁴

La composición principal de la pared celular, dada por polisacáridos, manán glucán y quitina, correspondiendo al manán, 15.2-22.9%, de su peso seco y poco más del 40% de los polisacáridos de la pared celular micótica. Entre el 47 y 60% del mismo peso en seco, le corresponde al D-glucán β -1,3 y el D-glucán β -1,6, respectivamente; las proteínas un 6-25%; lípidos entre el 1-7% y quitina entre 0.6 y 0.9% del peso de la pared celular. Posee capas de forma variables, que están en relación a la etapa y forma de crecimiento celular, (como la levadura o como tubo germinal). Se han descrito 5 capas dentro de la pared celular, las cuales son de adentro hacia afuera: manoproteínas, glucán β --quitina, β glucán, y una capa de fibrillas.³⁴

Son de sangre caliente, a 37°C, los reservorios más comunes, es el tracto respiratorio, digestivo y la mucosa genital (vagina), dando lugar a candidiasis endógenas, su vida es incompatible con superficies secas y favorecidas por la humedad, aislada en cremas dentífricas, cosméticos y ropa, su dimorfismo (crece como levaduras o filamentos), las adhesinas, facilitan su colonización, aislada en cepillos dentales, cosméticos y ropa, su patogenicidad, es favorecida por factores, como la infección del hospedador, el dimorfismo, favorece evasión de las defensas del hospedador; permitiéndose unirse la célula fúngica a los receptores de su hospedador o a materiales, gracias a las Proteinasas y fosfolipasas, favorecedoras de la diseminación histológica del huésped ; gracias al Tigmotropismo, encuentra discontinuidades entre las células y penetra en los tejidos; y la producción de toxinas y sustancia inmunosupresoras, está directamente relacionada a su pared celular así como su patogenicidad, adherencialmente es superior a otras especies de *cándida*, y

favorecida por lesión epitelial y la disminución de la flora bacteriana, por ser saprofita, genéticamente la infección es controlada, conociendo el fenotipo y patogenicidad. Entre ellos tenemos Hexosaminidasa (HEX1), también se encuentran genes de proteínas aspárticas (SAP1, SAP2, SAP3 y SAP4) y un gen que le confiere capacidad de producir tubos germinales y aumentar la adhesión³⁴

Puede ser transmitida sexualmente, y su diseminación puede dar neutropenia grave prolongada, entre las puertas de entradas se indican el tubo digestivo, vasos sanguíneos y mucosas, la candidemia puede ser local o sistémica (candidosis hepatoesplenomegálica), con alta mortalidad. Willinson, le aisló en infecciones vaginales en 1849, sistémicas, Robinson en 1853 y Robín y Hausemann comprobó el contagio de un neonato por vía vaginal^{34, 37}

Los antibióticos, actúan sobre la membrana, sobre todo en el compuesto lipídico, el ergosterol, cuyo precursor es el escualeno, es esteroide predominante en los hongos, y una de sus funciones es dar fluidez e integridad a membrana, así mismo logra el funcionamiento adecuado de enzimas unida a ella, al favorecer la función de la quitina sintetasa, y permite el crecimiento y división celular, de manera que en las levaduras y los hongos filamentosos, por las yemaciones que presentan o células hijas, precisa de una membrana muy dinámica³⁴

Considerados dentro del Reino Animalia, divididos en 4 phyla: *Ascomycota*, o *Ascomycetes*, más del 50% de hongos conocidos y 80% patógenos; la *Basidiomycota* o basidiomicetes; *Zigomycota* y *Chitridiomycota*, los tres primeros, son patógenos humanos. Los *Deuteromicetos* se desconoce su ciclo reproductivo, llamados también imperfectos o mitospóricos, son el 2º grupo más extenso y patógeno en humanos, su núcleo es envuelto por una membrana y contiene todo el ADN celular, poseen un nucléolo verdadero rico en ARN, y orgánulos citoplasmáticos, (mitocondrias, vacuolas, aparato de Golgi y Ribosomas 80S, rodeando al citosol se encuentra otra membrana, el plasmalema, formada por glucoproteínas, fosfolípidos, ergosterol, éste último de vital importancia, pues es la base fundamental de muchos tratamientos anti fúngicos, basados en ello, por fuera del plasmalema tiene una pared rígida y formada por múltiples capas. La pared celular, considerada estructural y bioquímicamente compleja como componente principal contiene quitina, un homopolímero de residuos de N –acetil glucosamina con enlaces beta, por encima de ella existen capas de capas de glucanos (que son manoproteínas), así como otros polisacáridos complejos en asociación con polipéptidos.³⁵

Las levaduras, son eucariotas, y el lugar donde actúa el antimicótico, en la membrana citoplasmática, es en la síntesis de ergosterol, y ocurre en los polienos (anfotericina B y la nistatina; y azoles, de igual que la familia amilaminas como la terbinafina. Hoy la griseofulvina actúa inhibiendo la división celular y la mitosis en los microtúbulos, lo que le confiere toxicidad en torrente sanguíneo, requiere de controles estrictos de hemogramas y por último la Flucitosina, un análogo nucleósido, capaz de inhibir la síntesis de ADN Y ARN, así vemos que la biosíntesis de quitina en los hongos filamentosos ocurre en su extremo de crecimiento y su síntesis la controla tres quitinas sintetasas enzimas localizadas en el citosol, formando estructuras aisladas y ligadas a la membrana, denominados quitosomas, y su forma activa ubicada en el plasmalema³⁵

Su citoplasma limitado por una bicapa proteica, con esteroides, proteínas y sintetiza la pared celular micótica, no producen clorofila ni cloroplastos, tornándose diferentes a los animales por esta característica, no pudiendo sintetizar macromoléculas a partir del CO₂; y de las humanas, por la presencia de pared celular y del ergosterol en la membrana citoplasmática. Por la parte externa de la membrana citoplasmática, presentan una pared celular que posee una composición fundamentalmente de polisacáridos y por diversas proteínas, principalmente por quitina (polímero de n-acetil glucamina); el manano (polímero de manosa y el glucano (polímero de glucosa), los hongos llevan vida libre, pocos son constituyentes de la flora humana³⁵

Son menos de 100 especies patógenas en humanos, sin necesidad de colonizar o infectar para preservarse o perpetuarse, lo que difiere de bacterias o virus, excepto la candidiasis y la pitiriasis versicolor, infectan exógenamente, por inhalación o por implantación traumática.³⁵

Tienen forma multicelular o filamentosa o unicelular o levaduriforme, de estructura filamentosa (micelios o mohos), su crecimiento es más típico que los hongos microscópicos. En superficies de frutas y otros alimentos producen colonias algodonosas o pulverizadas, característicos de ellos, en el microscopio electrónico, los filamentos presentan estructuras tubulares, denominadas hifas, en la mayoría de ellos, las hifas de los tabicadas tienen un diámetro inferior de 2- 5 μ m, comparada con los hongos sifonados (10-15 μ m), los que puede desarrollarse a partir de esporas, y también a partir de fragmentos de otras hifas,

creciendo gracias al depósito de nuevos materiales en su extremo, ramificándose con mucha frecuencia hasta producir una maraña de filamentos que constituyen el micelio, de tal forma que el micelio aérea se proyecta hacia el exterior de la colonia y produce estructuras reproductoras, son ubicuistas, adaptable a todos los ambientes, acuáticos, terrestres, epífitos, y aéreos, son saprofitos, simbioses, parásitos o hiperparásitos, simbiosis: hongo y una alga; ambas con morfología propias, y en las micorrizas : hongos y raíces de unas espermatofitas sin formar una nueva entidad biológica ³⁵

Recibe variados nombres o sinónimos y muchas son patógenas, de multiplicación variable por hifas en células individuales, el micelio o moho, y las hifas especializadas que se proyectan por encima de la superficie a menudo unas estructuras especializadas llamadas conidio (de reproducción asexual), se transmiten fácilmente por el aire y se diseminan en el ambiente. ³⁶

Como parte de la microbiota vaginal se encuentra la *Cándida albicans*, en un ambiente complejo, dinámico, hormono dependiente, equilibrado por acción de los lactobacilos, los que compiten por los nutrientes con los hongos, bloquean receptores epiteliales para hongos mediante un sistema de co agregación, producen el peróxido de hidrógeno, lactacinas y acidolicinas, capaces de metabolizar ácido láctico. Su pH le proporciona las defensas contra patógenos (3,5 y 4,5) y potencia la respuesta inmune, mediante la secreción de Interleukinas, (IL8 e IL10), las cuales son importantes en el aclaramiento de la vulvovaginitis candidiásica. Como pruebas diagnósticas mencionaremos al pH, encontrándose entre sus rangos, el uso de suero salino al 0.9%, la Tinción Gram, el KOH (1 gota), con sensibilidades de 50%, 65% y 70% respectivamente y el cultivo vaginal, como prueba confirmatoria; también se señala a los probióticos, a partir de lactobacilos, como parte del tratamiento o adyuvante y el fluconazol a 150 mg, dosis única³⁷

La candidiasis vulvovaginal, una infección frecuente presente en al menos 75% de las mujeres en su vida, 5-8% ser harán crónicas recurrentes con 4 ó 5 episodios al año y 10 al 15% son por *Cándida albicans*, seguidas del *C. glabrata* con 5-10%, encontrándose alternativa terapéutica al gel de anfotericina B y Flucitosina (una aplicación diaria de 8gr de gel vaginal durante 14 días), para los casos de *C. glabrata*, y la resistencia ofrecida por esta cepa es del 50% al fluconazol³⁸

Forman parte de la flora normal de la boca, el tracto gastrointestinal y las membranas que revisten la mucosa de otras cavidades y tejidos. Además de ser levaduriformes o filamentosos, puede adoptar una morfología de pseudohifa en la que las células se alargan y unen lo mismo que salchichas. La formación de pseudo hifas constituye una forma exagerada del proceso de gemación, en este caso, las células recién formadas no adoptan una forma ovalada y se escapan de la célula madre, sino que permanecen unida a ella y siguen alargándose. Son dimórficos, existiendo en forma de micelio o de levadura, de acuerdo a condiciones ambientales en la tierra, vegetaciones en descomposición o en los tejidos del huésped³⁹

Son heterótrofos, sus alimentos los toman de otros seres vivos, conservan el glucógeno como reserva de energía, son de fácil adaptación diferentes ambientes y proliferan con facilidad, ej. Colonizadores de uñas y cabellos, metabolizan la queratina; otros resisten altas temperaturas como por ej. *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces*, *dermatofitosis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, y otros adaptables a temperaturas de aproximadamente 25°C; pueden sobrevivir en caso de disminución del estado de oxidación-reducción (una situación que parece en los tejidos lesionados), pueden dividirse en dos formas morfológicas básicas: levaduras e hifas. Además, sus etapas de desarrollo pasan por fases tanto vegetativas como reproductivas. Estas fases se observan a menudo de manera simultánea en los cultivos y, en ocasiones, no es posible separar una de otra con facilidad⁴⁰

Los tratamientos a base de metronidazol, el clotrimazol, el fenticonazol, Sertaconazol, y el descubrimiento de los azoles (S. XX) y su clasificación como Imidazoles (ketoconazol, miconazol, clotrimazol); los anti fúngicos azólicos de nueva generación, el posaconazol, el ravuconazol, y el voriconazol; y los triazoles como el Fluconazol e itraconazol, la diana celular de los azoles es el P450 citocromo, (actualmente llamado ERG11p), siendo producto del gen ERG11, el nitrógeno libre del anillo imidazólicos o triazólicos se une al hierro del grupo hemo del ERG11 como un sexto ligando, lo que inhibe la reacción enzimática; además de la sustitución en N-1, le proporciona elevada afinidad, para su diana, con farmacocinética diferente contra la levadura y hongos de relevancia clínica, cuando se administran de forma oral o parenteral, tienen relativa facilidad de distribución y disolución y actúan inhibiendo la síntesis del ergosterol en el paso de la desmetilación del lanosterol, en el carbono 14, por lo tanto su diana blanco es la lanosterol – 14 alfa desmetilasa, que es una especie de p450 citocromo, ubicada en retículo endoplásmico ⁴⁰

En infecciones vaginales, el aumento de los estrógenos supone un incremento en la producción de glucosa por el epitelio, constituyéndose el sustrato para que la Bacilos de Doderlein, denominados lactobacilos, produzcan ácido láctico y así reduzcan el pH, condicionando a la población microbiota, de modo tal que cuando ácido, favorece la llegada de especies lactobacinas y otras sustancias, siendo la humedad, inmunidad, zonas corporales, corticoides, inmunosupresores sistémicos, embarazo, diabetes, patrones culturales, migraciones, antibióticos, píldoras anticonceptivas, VIH positivos, factores que contribuyen a su crecimiento. Su poder de transformación de una fase micelial o pseudomicelial, la fase de pseudohifas es fundamental en su poder invasivo y en la penetración a los corneocitos. En onicomicosis alcanza el 80%, y responsable del 60-80% de las infecciones cutáneas, afecta a la piel, mucosas digestivas y respiratorias, zonas intertriginosas, pliegues cutáneos, interdigitales de pies y mano, inglés⁴¹

A través de KOH al 20%, e diagnóstica, observando esporas o pseudohifas⁴⁹ los criterios de Amsell, en el diagnóstico clínico indica secreción vaginal homogénea, con color y cantidad variables, hedor característico a aminas (olor a pescado), las células Clue Cells, vistas por microscopio, deben ser positivas en más del 20% de las células y un pH > 4.5. si presenta 3 de cuatro criterios el 90% sugiere Vaginosis bacteriana. Se le llama también Test de WHIFF TEST. El medio de cultivo es el agar peptoglucosa o peptosa-maltosa de Saboraud y eventualmente el CHROM-agar (medio de cultivo cromogénico), que además de cultivarlo permite identificarlos a través de cambio de color de colonias, existiendo concordancia entre el KOH y el medio de cultivo del 93.3%. Existe un 71.8% de infecciones por *Cándida albicans* ocurren en mujeres, con una proporción de 1:3, hombre-mujeres⁴¹

La resistencia por *Cándida. albicans* puede surgir alteración de uno de los dos alelos que presenta (intrínseca), y la resistencia secundaria, es una alteración de la respuesta inmunitaria innata, observable en casos SIDA, Candidiasis oral, sin éxito en el tratamiento, significando una mutación en el Gen ERG 11, como causa de resistencia a los azoles.⁴¹

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Tiene efecto anti fúngico el aceite esencial de la corteza de *Cinnamomun zeylanicum* “canela” sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231, comparado con el fluconazol a 25ug, en un estudio in vitro?

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

En los últimos años las infecciones por diferentes microorganismos, ha experimentado un vertiginoso incremento, entre ellos la *Cándida albicans*, y con ello el uso de agentes antimicóticos de uso común, va acompañado de resistencia, surgiendo la preocupación del hombre en orientar su interés por la medicina complementaria y por los medicamentos herbarios, los cuales han aumentado considerablemente, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.

El presente trabajo, surge como una iniciativa, de ampliar los horizontes en el tratamiento de las infecciones ocasionadas por *C. albicans*, teniendo en consideración las propiedades terapéuticas encontradas en el *Cinnamomum zeylanicum* (canela), como alternativa de tratamiento. Pues a través de los tiempos se ha venido utilizando con bastante efectividad y con base científica estando plenamente demostrado las bondades de este vegetal, que, gracias a sus propiedades químicas en particular, las de su aceite esencial, cuyo principio activo, radica en su compuesto químico principal, denominado *Cinnamaldehido*, con efectos antimicóticos, anti oxidantes, anti bacterianos, comprobados. Además, que, por ser una planta con capacidad de adaptarse a diferentes lugares de la tierra, puede utilizarse de manera continua y sin mayores efectos adversos, dado su bajísima toxicidad, la misma que se encuentra por encima de los 2 mg de consumo diario. Además, por su bajo costo, se puede constituir en una alternativa de tratamiento de las micosis, ocasionadas por *C. albicans*, y tendremos la oportunidad de comparar la efectividad, tanto del *Cinnamomum zeylanicum* con el fluconazol.

1.5. HIPÓTESIS

H₁: El aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela” tiene efecto anti fúngico comparado con el fluconazol 25 ug, sobre cepas de *Cándida albicans* ATTC 10231, en un estudio in vitro

H₀: El aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* (canela) no tiene efecto anti fúngico comparado con el fluconazol 25 ug, sobre cepas de *Cándida albicans* ATTC 10231, en un estudio in vitro

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar si el aceite esencial de la corteza de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela”, tiene efecto anti fúngico sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231 comparado con fluconazol 25 ug en un estudio in vitro.

1.6.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

- Determinar el efecto anti fúngico del aceite esencial de la Corteza del *Cinnamomum zeylanicum*, al 100%.
- Determinar el efecto anti fúngico del aceite esencial de la Corteza del *Cinnamomum zeylanicum*, al 75%.
- Determinar el efecto anti fúngico del aceite esencial de la Corteza del *Cinnamomum zeylanicum*, al 50%.
- Determinar el efecto anti fúngico del aceite esencial de la Corteza del *Cinnamomum zeylanicum*, al 25%.
- Estimar el efecto anti fúngico del fluconazol 25 ug sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231.

II METODOLOGÍA

2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN Y TIPO DE INVESTIGACIÓN:

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Básico.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Experimental con repeticiones múltiples, post prueba

RG1	X1	01
RG2	X2	02
RG3	X3	03
RG4	X4	04
RG5	X5	05
RG6	X6	06

Donde:

RG: grupos de estudio: 06

X1: Concentración al 100% del esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum*.

X2: Dilución del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* (al 75%).

X3: Dilución del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* (al 50%).

X4: Dilución del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* (al 25%).

X5: Tratamiento con fluconazol 25 ug (control positivo)

X6: Control negativo con suero fisiológico.

O: efecto antimicótico. Halos de inhibición

Variables Independientes:

a) No farmacológico: aceite esencial de la Corteza del *Cinnamomum zeylanicum* (canela).

b) Farmacológico: Fluconazol 25 ug

Variable Dependiente: Efecto anti fúngico.

Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
v. I: Agente antimicótico	Agentes adquiridos de manera natural, por biosíntesis o en el laboratorio. cumpliendo tres condiciones tener actividad antimicótica, ser tolerado por el huésped y desarrollar su función a bajas concentraciones agente antimicótico no farmacológico: <i>C. zeylanicum</i> Agente antimicótico farmacológico: <i>fluconazol 25 ug</i>	Se considera tener 06 grupos de experimentación: a. Se considera solo el aceite esencial de la corteza del <i>Cinnamomum zeylanicum</i> al 100% b. AL 75% del aceite esencial del <i>C. zeylanicum</i> c. AL 50% del aceite esencial del <i>C. zeylanicum</i> d. AL 25% del aceite esencial del <i>C. zeylanicum</i> e. Fluconazol 25 ug f. Suero fisiológico	a. RG1 b. RG2 c. RG3 d. RG4 e. RG5 f. RG6	Cualitativa nominal.
V.D Efecto anti fúngico.	Es la capacidad de producir una alteración tal de las estructuras de una célula fúngica que consiga inhibir su desarrollo, alterando su viabilidad o capacidad de supervivencia, directa o indirectamente, los que facilita el funcionamiento de los sistemas de defensa del huésped ¹⁶⁻⁴⁶	Halo de inhibición anti fúngico, parámetro clínico laboratorial, de difusión que permite medir la sensibilidad, del agente antimicótico ¹⁶ 1. Sensible: ≥ 19 mm. 2. Intermedio: 15 – 18 mm 3. Resistente: ≤ 14 mm.	Dosis de inhibición a 25 ug Eficaz: ≥ 19 mm. No eficaz < 19 mm.	Cualitativa nominal

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN: Estuvo constituida por todas las placas Petri con cepa de *C. albicans* ATCC10231, cultivadas en el laboratorio de la Universidad Cesar Vallejo, bajo condiciones controladas.

MUESTRA: Por tratarse de un trabajo experimental, el número de repeticiones se determinó aplicando la fórmula para diferencia de dos proporciones, considerándose 10 repeticiones por cada grupo estudio, teniendo en total de 60 observaciones. (Ver Anexo 03)

Unidad de análisis: Cada una de las placas Petri cultivadas con *Cándida albicans* ATCC 10231

Unidad de muestra: Cada placa Petri de cultivo.

Muestreo: no probabilístico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusion:

- Las placas Petri debidamente cultivadas con Cepa de *C. albicans* ATCC 10231, cuya lectura se realizará a las 48 horas.

Criterios de exclusión:

- Placas Petri cultivadas con cepa de *C. albicans* ATCC 10231 y que se contaminaron
- Placas Petri cultivadas con Cepa de *C. Albicans* ATTC 10231, cuya lectura se realizará después de las 48 horas de cultivo.
- Placas Petri cultivadas con Cepa de *C. albicans* ATCC 10231, que experimentaran deterioro por condiciones de temperatura

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD.

LA TÉCNICA: consistió en la observación directa del crecimiento de los microorganismos en la placa Petri.

PROCEDIMIENTO: (Ver anexo 02) para obtener el aceite esencial se utilizó el método de arrastre de vapor de agua.²⁹

A: Para la obtención de la Corteza del *C. zeylanicum*, ésta se adquirió en el supermercado MAKRO, de la ciudad de Trujillo y certificada por la ficha técnica de propiedades del vegetal de la Empresa Santis, importación y distribución y comercialización de frutas secas, especias, menestras y otros de la tienda comercial de MACRO. Trujillo, La libertad.

B. El método de obtención del aceite^{44,45}

C. El método de cultivo es Agar Saboraud al 2%, método de medir el halo de inhibición⁴⁶

D. Prueba de sensibilidad kirby Bauer y para la prueba de sensibilidad antimicrobiana se utilizó el método de disco de Kirby Bauer modificado^{44,45}.

INSTRUMENTO: se utilizó la ficha de recolección de datos donde se registra los diámetros de los halos de inhibición para cada dilución reportando como efectivo si el halo es ≥ 19 mm, y no efectivo si es < 19 mm (Ver Anexo 03).

VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

El instrumento de recolección de datos fue validado por 3 profesionales en el área de Microbiología, quienes evaluaron las variables de estudio y los ítems considerados y determinaron si son relevantes al estudio y tienen claridad, objetividad, actualidad, organización, suficiencia, consistencia, coherencia, metodología y oportunidad para su aplicación (ver anexo 4).

3.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS

En estadística descriptiva se obtuvieron indicadores de tendencia central: promedio, mediana, cuartiles, luego se elaboraron gráficos de cajas y bigotes para observar el comportamiento de los diámetros de los halos del Software SPSS 25.0

En estadística inferencial fue evaluado por el método ANOVA (análisis de varianza) para determinar la posible existencia de algún efecto antibacteriano, luego se desarrollará las pruebas post-ANOVA-: Tukey para determinar el mejor tratamiento para ver la homogeneidad de la muestra

3.6. ASPECTOS ÉTICOS:

El experimento contó con la autorización de la Facultad de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo, para el uso del laboratorio. En relación a la ética, por ser un trabajo de investigación in vitro, no infringe las normas éticas. Solo se respetará el principio ético normado en el código de ética del Colegio Médico del Perú y los principios de bioseguridad establecida en la declaración del Helsinki⁴³. (ver anexo 05).

III. RESULTADOS

Tabla 1: Efecto anti fúngico del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomun zeylanicum* “canela” y fluconazol con 25 ug sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231, estudio in vitro

Tratamiento	N	Media	95% de IC para la media		Me	DE	Mín	Máy	Rango IC
			LI	LS					
25	10	10.6	9.6	11.6	10.5	1.4	8.0	12.0	2.3
	10	20.0	18.9	21.1	20.5	1.6	17.0	22.0	2.3
50									
75	10	27.4	26.2	28.6	28.0	1.7	25.0	29.0	3.3
100	10	35.6	34.6	36.6	35.0	1.3	34.0	38.0	1.5
fluconazol	10	31.7	30.8	32.6	31.5	1.3	30.0	33.0	2.3

DE=Desviación Estándar; Min=Mínimo; Máx.=Máximo; Me = Mediana

Fuente: reporte de resultados del SPSS versión 25

Tabla 2: efecto anti fúngico del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela” comparado con fluconazol a 25 ug sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231, estudio in vitro

ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3953.5	4.0	988.4	457.1	0.000
Dentro de grupos	97.3	45.0	2.2		
Total	4050.8	49			

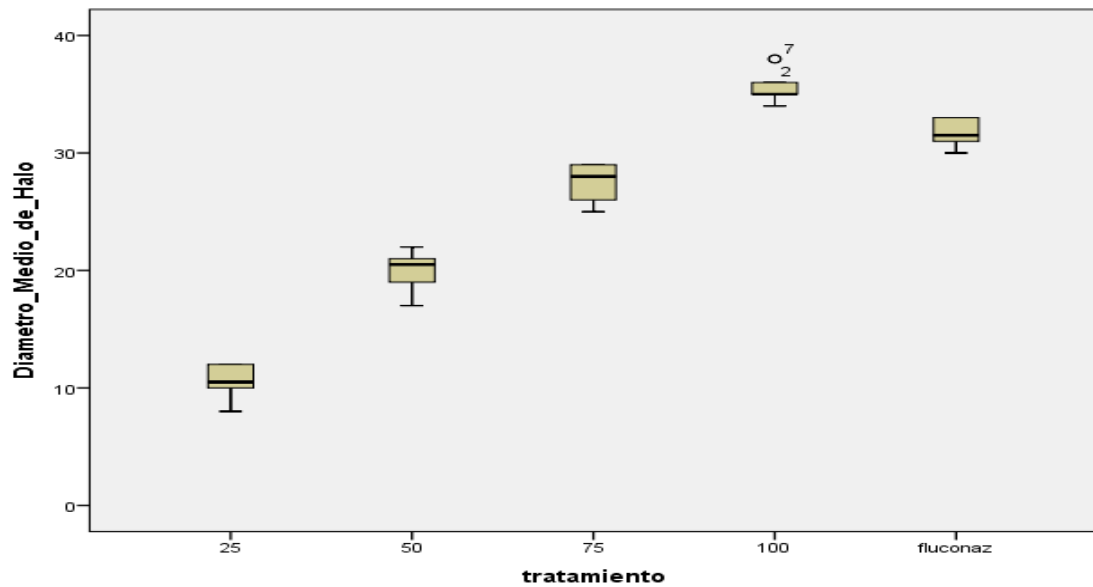
Fuente: reporte de resultados del SPSS versión 25

Tabla 3: efecto anti fúngico del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela” comparado con fluconazol a 25 ug sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231, estudio in vitro

Post Anova Test de Tukey

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
25	10	10.6				
50	10		20.0			
75	10			27.4		
100	10					35.6
fluconazol	10				31.7	
Sig.		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

Fuente: reporte de resultados del SPSS versión 25



Fuente: reporte de resultados del SPSS versión 25

Gráfico 01: efecto anti fúngico del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela” comparado con fluconazol a 25 ug sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231, estudio in vitro

IV. DISCUSIÓN

Con el objetivo de evaluar el efecto anti fúngico del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231, comparado con fluconazol 25 ug. Se desarrolló un estudio in vitro donde se observó 10 placas por grupo con una total de 50 cultivos. En cada placa Petri se colocaron un total de 10 discos de los cuales 4 de ellos representaban al aceite esencial del *Cinnamomum zeylanicum*, “canela” a distintas concentraciones (100%, 75%, 50% y 25%), el patrón del fluconazol 25 ug y suero salino fisiológico.

En la tabla N°01, observamos los halos de inhibición sobre el hongo *Cándida albicans* ATCC 10231 solo en la concentración del 25% no se observan efecto anti fúngico; sin embargo, en concentraciones al 100% tuvo un halo de inhibición medio muy superior del control positivo equivalente al 35.6 con una mínima de 34 mm y una máxima de 38 mm, considerándolo que si tiene efecto anti fúngico sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231, inclusive superando al control positivo como el fluconazol, por otro lado, alcanzan aún valores satisfactorios según el CLSI (≥ 19 mm), siendo eficaz en esta concentración.

A la concentración 75%, el diámetro de inhibición medio alcanzó 27.4 mm, con una mínima de 25 mm y una máxima de 39 mm considerándose eficaz según el CLSI, a diferencia de las concentraciones de 50% y 25% se observaron valores promedios muy pequeños de halos de 20 y 10.6 mm donde solo en la concentración del 50% fue eficaz en algunas cepas. En cuanto al control positivo como es el fluconazol tuvo una zona de inhibición medio de 31.7 mm, considerándose ser sensibles (según CLSI ≥ 19 mm).

Asha, et al, obtuvo halos de inhibición significativos con extracto de etanol de 34mm y de 23mm y 25mm con agua fría y agua caliente, no existiendo mucha diferencia con nuestros resultados, precisando que en este trabajo la canela fue en polvo bruto y no aceite esencial, lo propio sucedió con agua fría y caliente superan también al CLSI propuesto en nuestro estudio; Vinitha et al, evidenció la actividad anti fúngica del *Cinnamomum verum* frente a *Cándida albicans*, en diferentes materiales clínicos, entre ellos orina y esputo, en los cuales los halos de inhibición también superaron al halo de inhibición de CLSI (> 26 mm y entre 21-25mm), de la misma manera Aguilar en el 2016 demostró que el aceite esencial de *C. zeylanicum*, obtenido su corteza, sinergizaba con el ketokonazol, la misma que a mayor concentración mayor era el efecto anti fúngico, siendo sus halo mínimo de 40.025 mm (25%) y máximo de 49.875 mm (100%).

De manera similar, Dhia E, et al, al valorar el efecto anti fúngico del *Cinnamomum zeylanicum* con petróleo éter, cloroformo, y extracto metanólico, frente a *Candida albicans*, evidenció halos de inhibición con cloroformo de 36.5 mm, pudiéndose asumir que la sola presencia del aceite esencial del *Cinnamomum zeylanicum*, ejerce el efecto anti fúngico, independientemente del agente o sustancia agregada, asumiéndose además que es propicio la mezcla con otras sustancias sinergizando su poder anti micótico, Ortiz MA, obtuvo halos promedio entre el aceite esencial y extracto alcohólico de la corteza de *C. zeylanicum*, de 32 mm; estos resultados nos permiten asumir que gracias a los compuestos químicos del aceite esencial, como son el E-Cinnamaldehído, carvacrol, acetato de alfa terpinly, cimeno, pineno linalol, todos compuestos lipofílicos que pasan a través de la pared celular y la membrana citoplasmática, desordenan las diferentes capas de polisacáridos, ácidos grasos y fosfolípidos, aumentando la permeabilidad de los hongos por la pérdida de iones y reducción del potencial de membrana, colapsando la bomba de protones y reduciendo la cantidad de adenosintrifosfato, asociado a ello puede estar presente la coagulación del citoplasma. Se asume que la despolarización mitocondrial, por disminución del potencial de membrana afecta el ciclo iónico del calcio y otros canales iónicos, y la reducción del pH afecta (como en la bacterias) la bomba de protones y la cantidad de ATP, sumándose a ello el cambio de la fluidez de la membrana, permeabilizando anormalmente los radicales de C, iones de calcio y proteínas, como resultado del estrés oxidativo y fallas bioenergéticas, las permeabilización fuera y dentro de la membrana de la mitocondria pueda causar muerte por apoptosis y por necrosis; no obstante a ello todas estas variaciones encontradas podrían estar sujetas a propiedades o condiciones de terreno, humedad, secado, cosecha y demás condiciones medioambientales, medios de cultivo, técnica de obtención del aceite, entre otras.

En la tabla 02, se hizo el análisis, considerando que las dimensiones de los halos de inhibición son normales se comparó las cuatro concentraciones del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* "canela" y fluconazol con 25 ug sobre cepas de *Candida albicans* ATCC 10231 mediante el análisis de varianza ANOVA donde se obtuvo un valor de 0.000, $p < 0.01$ indicando que los resultados son altamente significativas, las diferencias entre los grupos de experimentación por lo que se realizó la prueba Post ANOVA como es el test de Tukey porque las varianzas no fueron homogéneas, permitiendo comprobar el efecto de las concentraciones sobre los promedios de los diámetros del halo de inhibición.

En la tabla 03 se indica que, los halos de inhibición por cada concentración se separaron en 5 subconjuntos de acuerdo al efecto que produjeron las concentraciones del aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela” y fluconazol con 25 ug sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC se obtuvo diferencias significativas por tener $p < 0,05$. Y en la Figura 01, se puede visualizar estas diferencias, donde se observa que el aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela” al 100%, supera la acción anti fúngica del fluconazol.

Similares resultados en lo que respecta a alta significancia estadística se refiere, se ha encontrado en los estudios de Sánchez C, en el Perú, año 2013, de Marca C en Perú con $p = 0,000$, de Ortiz Ma, en el Ecuador, estos resultados nos permiten rechazar la hipótesis nula, es decir aquella que sostenía que el aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum*, no poseía efecto anti fúngico; y se dio todo lo contrario.

V. CONCLUSIONES

- El aceite esencial de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela”, a mayor concentración presenta mayor efecto anti fúngico sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231 considerado eficaz según el CLSI (≥ 19 mm), comparado con fluconazol 25 ug.
- El aceite esencial de la corteza de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela”, al 100% el halo de inhibición fue de 35.6 mm.
- El aceite esencial de la corteza de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela”, al 75% el halo de inhibición fue de 27.4 mm.
- El aceite esencial de la corteza de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela”, al 50% el halo de inhibición fue de 20.0 mm.
- El aceite esencial de la corteza de la corteza del *Cinnamomum zeylanicum* “canela”, al 25% el halo de inhibición fue de 10.6mm.
- El fluconazol a 25 ug mostro un halo de inhibición de 31.7 mm.

VI. SUGERENCIAS.

1. Continuar con estos tipos de investigaciones, como alternativas al tratamiento convencional.
2. Ampliar este estudio en tejidos vivos, con lesiones micóticas superficiales, aplicando este tratamiento
3. Sentar las bases, de futuras investigaciones respecto al tema.
4. Se debe valorar la actividad antimicótica del aceite esencial del *Cinnamomum zeylanicum* frente a otros hongos causantes de dermatofitosis.
5. Valorar la toxicidad del aceite esencial en tejidos vivos.
6. Ponerlo en puesta en valor, la industrialización del aceite esencial en la manufactura de medicamentos, determinando la viabilidad y factibilidad, respecto a su comercialización teniendo en cuenta en riesgo beneficio.
7. Crear un registro intralaboratorial de los vegetales con efectividad, respecto a la bacteria o microorganismos estudiados, comparado con su estándar.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mercola J. Beneficios Comprobados de la Canela (artículo original español). Mercola Tome control de su salud. 2017. [Citado el 24/0/2017], disponible en <https://articulos.mercola.com/sitios/articulos/archivo/2017/09/17/propiedades-de-salud-de-la-canela.aspx>.
2. Sánchez Miranda, L. Determinación de compuestos funcionales en Canela (*Cinnamomum Zeylanicum*). [Tesis para obtener el Título de Ingeniero Bioquímico México 2013]. Instituto Politécnico Nacional Escuela de Ciencias Biológicas. [Citado el 26/07/2017], disponible en <https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/25267/S%C3%81NCHEZ%20MIRANDA%20LUISA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
3. Moreno A, Flores J, Cuéllar M, Fernández M, Hernández N, Guzmán P. La Introducción de canela en esquema Veracruzana. Xuwa La Canela de diversificación productiva. México. edit. diredit@uv.mx. I edic. julio 2010. [citado el 25/07/2017], disponible en <https://docplayer.es/59525022-Xuwa-la-canela-la-introduccion-de-canela-en-esquemas-de-diversificacion-productiva.html>.
4. Manzano P. Las micosis superficiales su relevancia médica y socioeconómicas. Gacméd 2008(44):2; pp123-124, [citado el 24/08/2017], disponible en http://www.anmm.org.mx/GMM/2008/n2/44_vol_144_n2.pdf.
5. Callisaya J, Conde D, Choque H. Frecuencia de gérmenes causantes de micosis superficiales. Biofarbo 2007(15):1; [citado el 24/07/2017], disponible en http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S1813-53632007000100004&script=sci_arttext
6. Palacios E, Economía y plantas medicinales. Facultad de Ciencia económicas de la universidad mayor santos marcos. 2017 [citado el 12/08/2017] disponible en <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/publicaciones/consejo/boletin52/pdf/a04.pdf>.
7. Fitzpatrick. Atlas de Dermatología Clínica. México Ed. Mc Graw Hill. Agosto/05/2014 Ed 7; Cap. Nº 26: Micosis de la piel, el cabello y uñas. P. 590-600, [citado el 22/07/2017], disponible en [http://www.circulomedicodezarate.org/e-books/Fitzpatrick Atlas de Dermatologia Clinica booksmedicos.org.pdf](http://www.circulomedicodezarate.org/e-books/Fitzpatrick%20Atlas%20de%20Dermatologia%20Clinica%20booksmedicos.org.pdf).
8. Ciudad R. Infecciones Vaginales por Cándida: Diagnóstico y Tratamiento (simposio), Rev. Per Ginecol Obstet. 2007;53:159-166

- [citado el 23/07/2017], disponible en http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol53_n3/pdf/a04v53n3.pdf.
9. Rodríguez J, Miranda J, Morejón H Santana J. Candidiasis de la mucosa bucal. Revisión bibliográfica. Rev cub estomatología 2002(39):2; ppxxx Cuba mayo-agosto 2002. [Citado el 06/08/2017] disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200007.
 10. Hongos. Diversidad vegetal. 2013 Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura. Universidad Nacional de Nordeste. Argentina. [citado el 25/07/2017], disponible en <http://exa.unne.edu.ar/carreras/docs/Estudio%20HONGOS.pdf>.
 11. Ministerio Salud de México. Guía de Práctica Clínica. México 2014. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de Vaginitis Infecciosa en Mujeres en Edad Reproductiva en el Primer Nivel de Atención, [citado el 22/07/2017], disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/081_GPC_Vaginitisinfec1NA/Vaginitis_ER_CENETEC.pdf.
 12. Guías para el tratamiento de las infecciones de Transmisión Sexual. OMS. ISBN 2 4 3546 0. 2005. Impreso en suiza. [Citado el 22/07/2017], disponible en http://files.sld.cu/sida/files/2016/06/manejo-de-its_spa.pdf
 13. Dhia E., et al. Chemical composition, antimicrobial activities and TLC profile of different bark extracts of Cinnamomum zeylanicum. 2015;4(1): pp 33-36 [citado el 25/07/2017], disponible http://www.thepharmajournal.com/vol4Issue1/Issue_Mar_2015/4-1-6.1.pdf
 14. Asha S, Nithisha, K, Kumar B and Kumar V. Deciphering the Antimicrobial Potential of Cinnamon zeylanicum Bark. International Journal of PharmTech Research, 2014; 6 (4), pp1225-1235, [citado el 24/07/2027], disponible en [http://www.sphinxesai.com/2014/phvol6pt4/1/\(1226-1235\)S-2014.pdf](http://www.sphinxesai.com/2014/phvol6pt4/1/(1226-1235)S-2014.pdf).
 15. Días . E. Anti-Cándida activity and chemical composition of Cinnamomum zeylanicum blume essential oil. [Tesis para obtener el pos grado en odontología]. Universidad Federal de Paraíba; Joao Pessoa Brasil. Archtechnol 2013(56),5 [Citado el 28/07/2017], disponible en http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-89132013000500005.
 16. Padrón B. Componentes químicos con actividad bactericida, fungicida y citotóxica de plantas de la familia Myrtaceae y Lauraceae [Tesis para obtener el grado de Doctora en Ciencias, con acentuación en Química de Productos Naturales]. Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Ciencias Biológicas Diciembre del 2010 [Citado el 23/07/2017], disponible en <http://cdigital.dgb.uanl.mx/te/1080211163.PDF>

17. Vinitha M, Ballal M. In vitro Anticadidal Activity of Cinnamomum verum. Research paper. Med Sci., 8(4):1; pp 425-428. Junio del 2008. India. [Citado el 25/07//17] disponible en <https://scialert.net/abstract/?doi=jms.2008.425.428>
18. Linda S. Ooi et al, *Amjchin Antimicrobial Activities of Cinnamom oil and Cinnamalehyde from the Chinese Medicinal herb Cinnamomum cassia Blume*. 2006; 34(1), pp511, [citado el 24/07/2017], disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16710900>
19. Ortiz, Ma. Actividad Anti fúngica In Vitro del aceite Esencial y Extracto alcohólico del Cinnamomum verum “canela” sobre Cándida albicans, CEPA ATCC 10231 [Tesis para obtener el Título de Odontóloga] Universidad de Chimborazo, Ecuador. 2017. [citado el 29/08/2018], disponible en <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/4380/1/UNACH-EC-FCS-ODOT-2017-0034.pdf>.
20. Rodelo L. Método de difusión con discos para la determinación de sensibilidad a fluconazol en aislamiento de cándida spp. Rev. arg. Microbiol.38(3). Ciudad autónoma de Buenos Aires 2006, [citado el 27/07/2017], disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412006000300012.
21. Aguilar P. Efecto sinérgico anti fúngico del aceite esencial de canela “Cinnamomum verum” solo y acompañado con ketoconazol en cepas de Cándida albicans, estudio in vitro, [Tesis para obtener el título de Médico Cirujano]. Universidad Privada Cesar Vallejo. Trujillo, [Citado el 23/07/2017], disponible http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/536/aguilar_ck.pdf?sequence=1
22. Sánchez C. Efecto antimicrobiano del aceite esencial y del extracto acuoso de canela (C. zeylanicum) sobre C. albicans y Streptococcus mutans. [Tesis de Segunda especialización de Estomatología]. 2014. Universidad Nacional de Trujillo. Sciendo 2013,16(1):68-78, [citado el 18/08/2017, disponible en http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/SCIENDO/article/view/630/pdf_6
23. Marca M. Actividad Antimicótica “in vitro” del Aceite Esencial Cinnamomum zeylanicum Breyn “canela”, frente a Cándida albicans ATTC 6538, [Tesis para optar el título de Químico farmacéutico. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann]. Tacna-Perú-2012. [citado el 27/07/2017], disponible http://200.37.105.196:8080/bitstream/handle/unjbg/202/87_2013_Marca_Cuello_MR_FACS_Farmacia_y_Bioquimica_2013_resumen.pdf?sequence=2

24. Cabral E. Hongos Diversidad vegetal. 2013. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura. Univ. Nacional del Nordeste. I Ed. [Citado el 04/08/2017], disponible en <http://exa.unne.edu.ar/carreras/docs/Estudio%20HONGOS.pdf>
25. Díaz M, Suarez M. preparaciones farmacéuticas elaboradas con base en productos naturales. Regulación sanitaria. Pontificia Universidad javeriana. Facultad de ciencias jurídicas y socioeconómicas. Colombia. 2000. Trabajo de Grado, [citado el 12/08/2017], disponible en <http://javeriana.edu.co/biblos/tesis/derecho/dere1/Tesis31.pdf>.
26. Rincón C. Actividad biológica de la familia Lauraceae. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias. Departamento de Química Bogotá D.C. Colombia 2014. [Monografía para optar el título de Magíster en Ciencias Químicas]. Línea de investigación: Productos Naturales Vegetales, [citado en 24/07/2017], disponible en <http://www.bdigital.unal.edu.co/46524/1/285588.2014.pdf>
27. Botánica on line. Propiedades medicinales de la canela. *Cinnamomum verum*. J. Presl. [Citado el 12/08/2017] disponible <http://www.botanical-online.com/medicinalscanela.htm>
28. Gonzáles M. Conservación de Mora, uvilla y frutilla mediante la utilización del aceite esencial de canela (*C. zeylanicum*). [Tesis para obtener el título de Bioquímico Farmacéutico]. Ecuador 2010, [citado el 11/08/2017], disponible en <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/737/1/56T00255.pdf>
29. Flores M. Investigación de los aceites esenciales sus características y finalidad de uso. Análisis del estado de su regulación en Chile y el Mundo. [Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico]. Chile 2010: Universidad de Chile, [citado el 18/07/2017], disponible en http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2010/qf-flores_mc/pdfAmont/qf-flores_mc.pdf
30. Peredo L, Palou E, López M. Aceites esenciales: métodos de extracción. Temas selectos de ingeniería alimentos. 2009 (3):1; pp 432. [citado el 12/08/2017], disponible en [http://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSIA-3\(1\)-Peredo-Luna-et-al-2009.pdf](http://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSIA-3(1)-Peredo-Luna-et-al-2009.pdf).
31. Statshenko E. Aceites esenciales. I Ed. 2009, universidad de Santander. Bucaramanga. Cap. 1: Generalidades pp. 13-34 y Cap. IV: Propiedades y caracterización pp. 85-124. [citado el 22/08/ 2017], disponible en <http://cenivam.uis.edu.co/cenivam/documentos/libros/1.pdf>
32. Carretera M. Actividad terapéutica de la corteza de la canela, dialnete. ISSN 0210-1394, vol.33 Nº 325, 209, pp 733, consultado el 27/08/2017, disponible en <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3597007>.

33. Gallegos C, Ferreira F. plantas medicinales en el Tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2. Una revisión. Revtrimfarmcom 2015 (7): 4, pp 31-34 [citado el 12/08/2017], disponible en <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/320982-456921-1-SM.pdf>.
34. Schlegel H. Microbiología General Nueva edición Omega. España 1.997. impreso en España. [Citado el 04/08/2017], disponible en <https://biolprocariotas.files.wordpress.com/2010/03/microbiologia-general.pdf>.
35. Tapia C. Mecanismos de acción, reacciones adversas y nuevos antimicóticos. Revbiomrevporpares. Rev. Medwave 2005 ;(4): 5 e3548 doi: 10.587. Medwave.200504.3548., [citado el 27/08/2017], disponible en <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Cursos/3548>.
36. Basioli M. Estructura y actividad de los antifúngicos. Centro de Referencia de Micología. CEREMIC. 2015, [citado el 27/08/2017], disponible en <https://es.scribd.com/document/251998177/Estructura-y-Actividad-de-Los-Antifungicos>
37. Cancelo M, Beltrán C, Calaf J, Campillo F, Cano A, Guerra J. Guerra G. et al. Protocolo sociedad española de ginecología y obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. 2012 (5):5, Hospital Universitario de Guadalajara. Edit. Editorial Equirium. Edic I Universidad de Alcalá, España. [Citado el 05/08//2017], disponible <https://docplayer.es/5940663-Protocolo-de-diagnostico-y-tratamiento-de-las-infecciones-vulvovaginales.html>.
38. Campos M, Egues A, Gallega M, y Miguel V. Efectividad y seguridad de un gel de anfotericina B y Flucitosina en el tratamiento de vulvovaginitis recurrentes por C. glabrata: a propósito de un caso. Rev. Ofil, ibero Latin American journal health system pharmacy. 2015 (5):1; pp 16-714. [citado el 05/08/2017], disponible en <http://www.revistadelaofil.org/efectividad-y-seguridad-de-un-gel-de-anfotericina-b-y-flucitosina-en-el-tratamiento-de-vulvovaginitis-recurrente-por-candida-glabrata-proposito-de-un-caso/>
39. Otero E, Peñamaría M, Rodríguez M, Biedma M, y Carrión B. Candidiasis oral en el paciente mayor. Avances en odontoestomatología. Av. Odontolestomatol. 2015(31):3. Madrid. [citado el 29/07/2018] disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000300004
40. Sánchez L, Matos R, Kumakawa H. Infecciones micótica superficiales. Revderper 2009 (3): 1; pp. 226-266 [citado el 24/08/2017] disponible en http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v19_n3/pdf/a09v19n3.pdf

41. López A. Guía de buena Práctica Clínica en infecciones fúngicas. APS. Ministerio de sanidad y consumo. Ed. International Marketing & Communication, S.A. 2005. [citado el 24/08/2017], disponible en https://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_fungicas.pdf.
42. Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI. April 2008. M27-A3. Reference. Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard-Third Edition. [citado el 25/08/2017], disponible en https://clsi.org/media/1461/m27a3_sample.pdf.
43. Vaca J. Efecto antimicótico de la asociación de *Cinnamomum zeylanicum* y Fluconazol sobre *Cándida albicans*. [tesis para optar el grado académico de Bachiller en Medicina]. Universidad Nacional de Trujillo. 2017. [citado el 27/09/2017], disponible en http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9507/VacaBautista_B.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
44. Declaración de Helsinki de la Asociación Médico Mundial: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Int.j. med. Surg.Sci., 1(4):339-346, 2014, [citado el 27/07/2017], disponible en http://www.ijmss.org/wp-content/uploads/2015/05/art_8_14.pdf.
45. OMS. Manual de Bioseguridad. USA. 2016- III Ed. [citado el 22/07/2017]; disponible en http://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf
46. Tapia C. Actualización en pruebas de susceptibilidad anti fúngica. 2009. Rev. Chil Infect 2009; 26 (2): 144-150, [citado el 26/07/2017], disponible en https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000200005.
47. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas INEI-Anlis "Dr. Carlos G. Malbran". Método de determinación de sensibilidad antimicrobiano por dilución. MIC TESTING. M07-A5. Vol (32) Nº 02. Replaces m07-A8, vol (25). Nº02. January 2012. CLSI [citado el 26/07/2017], disponible en <https://docplayer.es/69945466-Servicio-antimicrobianos-inei-anlis-dr-carlos-g-malbran-m07-a9-vol-32-no-2-replaces-m07-a8-vol-29-no-2-mic-testing.html>.
48. DIFCO. Francisco Soria Melguizo, S.A. ficha técnica 771196-7711204. Caramuel38,28011 Madrid. Oct.-2009, [citado el 26/07/2017], disponible en http://f-soria.es/Inform_soria/Difco%20Fichas%20tecnicas/TUBOS%20DIFCO/FT%20SABOURAUD%20DEXTROSE%20AGAR%20tubo.pdf.

VIII. ANEXOS

ANEXO 01

TAMAÑO DE MUESTRA

CORRELACIONAL SIMPLE O DESCRIPTIVOS SIMPLES

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot 262}{(\alpha X_1 - X_2)^2}$$

N= 7 Sin embargo para el presente estudio se usará 10 placas

ANEXO 02

PROCEDIMIENTO

- A. Certificación de la planta. En el presente trabajo, la certificación de la planta, en los dos herbolarios existentes tanto en la Universidad Nacional de Trujillo y en el de la Universidad Privada Antenor Orrego, no fue posible dado el origen del vegetal como es de Sri Lanka, sin embargo, para el presente trabajo nos agenciamos de la Ficha Técnica de la Corteza del *Cinnamomum zeylanicum*, en la que constan describen las propiedades de la materia vegetal.

FRUTOS Y ESPECIAS S.A.C.	
IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE	
FRUTAS SECAS, ESPECIAS, MENESTRAS Y OTROS.	
ÁREA DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	CÓDIGO Versión: FTPT-B-0024 001-16
FICHA TÉCNICA	
Comercializado por:	FRUTOS Y ESPECIAS S.A.C.
Dirección de la Planta:	AV. MÉXICO 1937 LA VICTORIA
Nombre del producto:	CANELA ENTERA
Marca:	SANTIS
1. Descripción del producto	
Corteza interna extraída del árbol de la canela <i>Cinnamomum zeylanicum</i> .	
2. Composición (ingredientes)	
Canela entera.	
3. Especificaciones Técnicas	
3.1 Características Sensoriales	
ASPECTO:	Canutos enteros y en fragmentos
COLOR:	Marrón claro a marrón oscuro, rojizo característico
SABOR:	Dulce amaderado picante
OLOR:	Característico
TEXTURA:	Fina, ligeramente quebradiza
3.2 Características Físico-Químicas	
HUMEDAD:	Máx. 14 %
CENIZAS:	Máx. 5.0 %
IMPUREZAS ORGÁNICAS:	Máx. 2.0 %
IMPUREZAS INORGÁNICAS:	Máx. 0.05%
3.3 Características Microbiológicas	
AEROBIOS MESÓFILOS:	Máx. 10^4 ufc/g
COLIFORMES:	Máx. 10^4 ufc/g
MOHOS:	Máx. 10^3 ufc/g
E. COLI:	Máx. 10 ufc/g
SALMONELLA SP.	Ausencia/25g
4. Empaque y presentación	
4.1 Envase primario:	Bolsa de 250g
4.2 Envase secundario:	Cajas de cartón corrugado.
5. Tiempo de vida útil del producto	
06 meses	
6. Sistema de identificación de lote	
* Lote: DD/AAAA	
DD: Día en el calendario juliano AAAA: Año	
7. Rótulo de la etiqueta	
Nombre del Producto y Marca	
Ingredientes	
Contenido Neto	
Nombre y dirección del Productor	
Registro sanitario	
Condiciones de conservación	
Número de lote y fecha de vencimiento	
Declaración de alérgenos	
8. Condiciones de almacenamiento	
Mantener en lugar fresco y seco.	
9. Condiciones de distribución	
Producto frágil	

AV. MÉXICO 1937 LA VICTORIA LIMA - PERÚ
e-mail: ventas@frutosyespecias.com.pe

473 7552/4737250 / 3232687 fax 4730276
Página Web: www.frutosyespecias.com.pe

B. FICHA TECNICA: PROPIEDADES DEL *Cinnamomum zeylanicum* ("canela")

C. Para realizar el presente trabajo de investigación se tendrá en cuenta los siguientes procesos: obtención del aceite esencial del *C. zeylanicum*; Preparación de los medios de cultivo Sabraud, preparación del inóculo, y cultivo propiamente en temperatura adecuada, preparación de diluciones del aceite esencial, colocación de los discos de fluconazol de 25 mg lectura de los halos de inhibición, elaboración de tablas estadísticas, finalmente contrastación y discusión de los resultados obtenidos

1. OBTENCIÓN DE ACEITE ESENCIAL

Para la obtención del aceite esencial de *C. zeylanicum* (canela), primero se triturarán la canela seca, se depositarán los 2 kg, en un matraz de fondo redondo, el que se conectará al equipo de destilación a vapor de agua y luego de destilarlo por un tiempo aproximado 2 horas, se obtendrá aproximadamente 2 ml (1-2%).



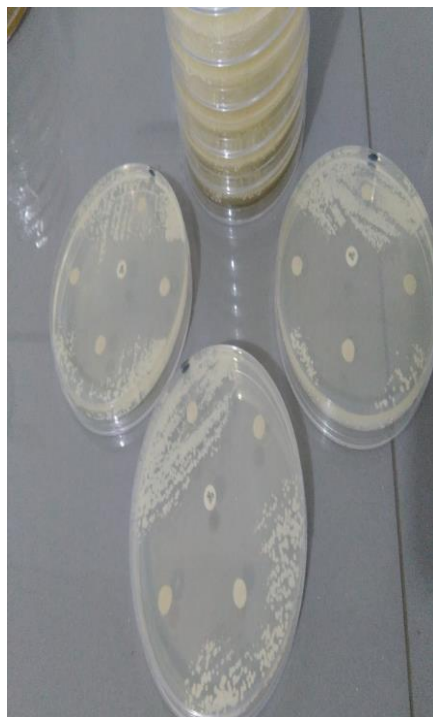
D. Preparación del Medio de Cultivo. - para cultivo de hongos se utilizará el medio Agar Saboraud, el que es vertido de manera uniforme en las placas Petri.

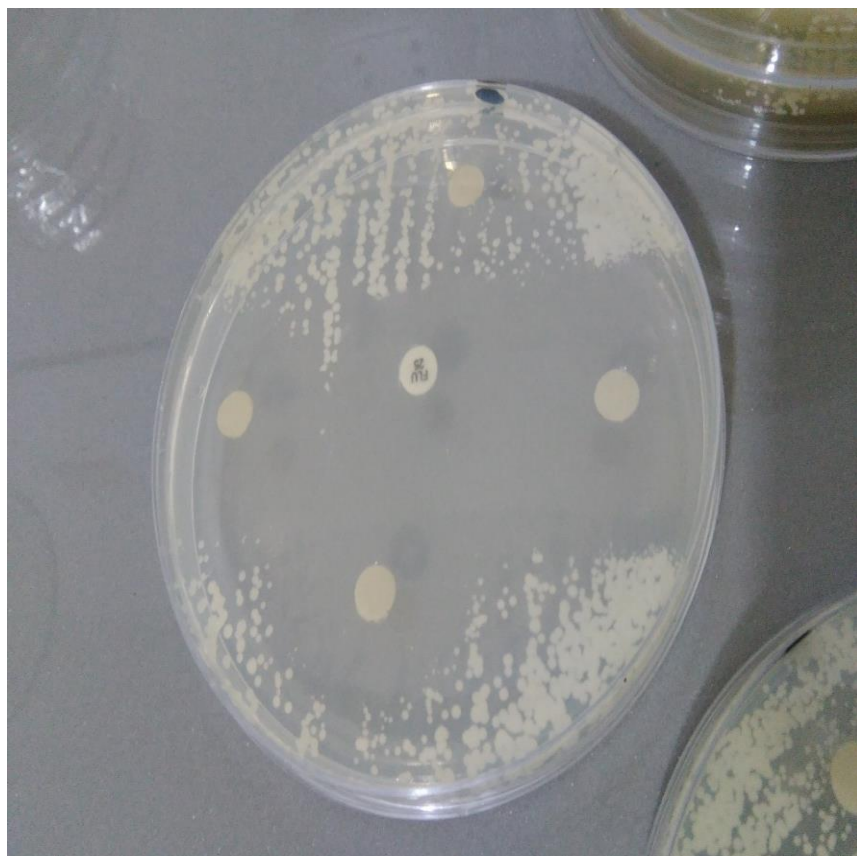
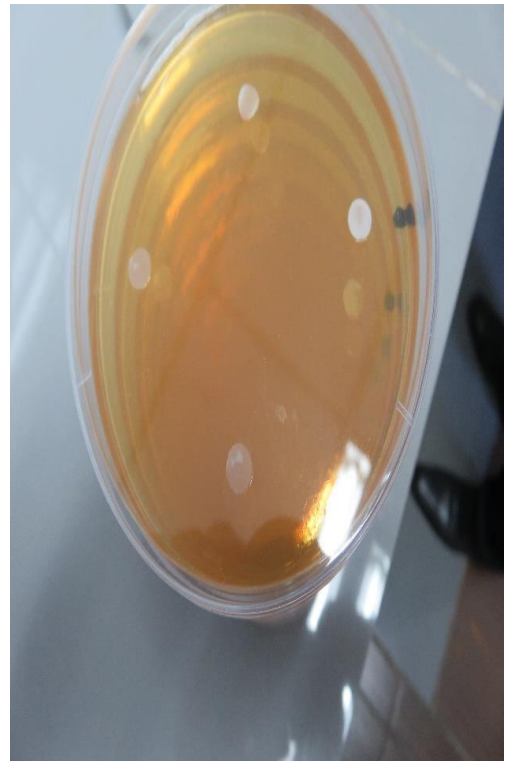
Para la preparación del inóculo se tendrá en cuenta, el grado de turbidez de Mc Farland, utilizando el método organoléptico, se logrará realizar la preparación, y luego se extenderá de manera apropiada en las placas Petri en forma de zigzag, con las medidas de asepsia y con las condiciones mínimas para realizar el extendido, es decir sin abrir demasiado las placas Petri y con fuente de calor apropiada, cercana a las placas se realizarán este extendido.

Con la provisión de 4 tubos de ensayo conteniendo 2 ml de suero fisiológico, se agregarán las concentraciones al 25%, 50%, 75% y al 100% de aceite esencial de *C. zeylanicum*, canela, diluido en 0.1ml de DMSO (dimethyl sulfoxide) y un 5 tubo el cual se le utilizará como control negativo con suero fisiológico.

El papel parafilm será distribuido en las placas Petri con el medio de cultivo preparado al azar en cada una de las placas y en número de 10, los mismos que se serán impregnados con el aceite esencial, en las concentraciones indicadas y en el centro de la placa se ubicará el control con disco fluconazol 25 mg,

A las 48 horas se realizará la lectura de los halos inhibición, en los diferentes las diferentes placas Petri, comparándolos con los discos de fluconazol con respecto al crecimiento de la Cepa de *C. albicans*





ANEXO N° 03

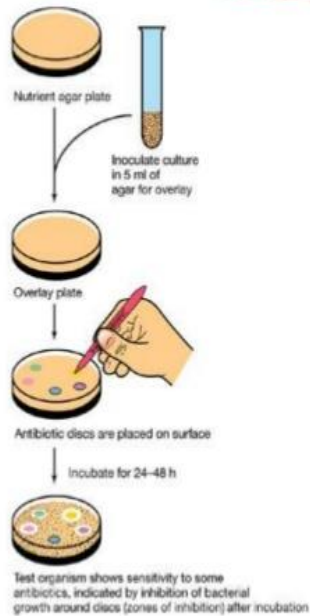
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ZONA DE INHIBICIÓN (mm)						
Nº	Aceite esencial de canela				Fluconazol	DMSO
	100%	75%	50%	25%		
1	35	29	21	8	31	0
2	38	26	20	10	33	0
3	35	26	18	10	33	0
4	35	25	20	12	32	0
5	35	28	21	11	33	0
6	36	25	21	10	30	0
7	38	29	22	12	33	0
8	34	29	17	12	31	0
9	35	28	19	9	31	0
10	35	29	21	12	30	0


 Jaime A. Polo Gamboa
 Microbiólogo
 MSc. C. 12

E. Sensibilidad de la prueba, se determina por la respuesta antibiótica in vitro de un microorganismo frente a un antibiótico en los niveles que este alcanza en sangre o tejidos con una dosis habitual. Entre ellos tenemos SENSIBLE, indica tratamiento apropiado con la dosis antibiótico recomendada para el tipo de infección y la especie infectante, salvo contraindicaciones., INTERMEDIO, cepas que pueden ser inhibidas por concentraciones de antibiótico más elevadas, siempre que se pueda aumentar la dosis, o que la droga se concentre fisiológicamente en el tejido infectado. También indica una zona buffer que debería evita que pequeños factores técnicos difíciles de controlar causen mayores discrepancias de interpretación; RESISTENTE, la cepa no son inhibidas por las concentraciones séricas normalmente alcanzadas a dosis habituales y caen en el rango donde son comunes mecanismos específicos de resistencia microbiana y la eficacia clínica no ha sido comprobada y finalmente la categoría NO SENSIBLE, utilizada para microorganismos que solo tienen categoría de interpretación sensible, debido a la ausencia o a la rara aparición de cepas resistentes. Aquellos aislamientos con CIMs mayores o halos de inhibición menores al punto de corte de sensible, se denomina “NO SENSIBLES”, designación no implica necesariamente que exista un mecanismo de resistencia en el microorganismo. Puede suceder que, posteriormente al establecimiento del punto de corte de sensibilidad se encuentren aislamiento con CIMs mayores al punto de corte de sensibilidad, que no posean un mecanismo de resistencia y estén dentro de la distribución “wild type”; otra que para cepas con resultados en la categoría de no sensible se debe confirmar la identificación y la sensibilidad antimicrobiana. Entendiéndose como punto de corte o criterio de interpretación al valor de CIM o el halo de inhibición utilizados para indicar sensible intermedio y resistente, así tenemos que, para un antimicrobiano X, se asignará sensible con $CIM \leq 4 \text{ ug}$ y halos de inhibición $\geq 19 \text{ mm}$; intermedio a $CIM 8-16 \text{ ug}$ y halos de inhibición $15-19 \text{ mm}$ y Resistente $\geq 32 \text{ } \mu\text{g/ml}$ CIM punto de corte y halo de inhibición $\leq 14 \text{ mm}$.^{44,45}

Antibiograma por difusión



“(Técnica de Kirby-Bauer)”

- Es el método más usado...
- Es práctico y sencillo de realizar e implementar...
- Permite analizar un gran número de antibióticos al mismo tiempo y bajo las mismas condiciones...
- Entrega un resultado **cualitativo...** (*bacteria sensible o resistente*)

F.

ANEXO N° 04

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

ÍTEM	CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ				CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS ESPECÍFICOS							
	CONTENIDO (Se refiere al grado en que el instrumento refleja el contenido de la variable que se pretende medir)		CONSTRUCTO (Hasta donde el instrumento mide realmente la variable, y con cuanta eficacia lo hace)		RELEVANCIA (El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido)		COHERENCIA INTERNA (El ítem tiene relación lógica con la dimensión o el indicador que está midiendo)		CLARIDAD (El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas)		SUFICIENCIA (Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la dimensión de esta)	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	X		X		X		X		X		X	
2	X		X		X		X		X		X	
3	X		X		X		X		X		X	

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES				SI	NO	OBSERVACIÓN
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder la ficha de cotejos				X		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación				X		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial				X		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa la respuesta sugiera los ítems a añadir				X		
VALIDEZ						
APLICABLE	X	NO APLICABLE		APLICABLE TENIENDO EN CUENTA OBSERVACIÓN		

Instrumento validado por:


Firma y sello
Jaime A. Polo Gamboa
MICROBIOLOGO
C.B.P. 1206


Firma y sello
Steve T. Hurtado Escamilla
MICROBIOLOGO CLINICO
Especialista en Análisis Clínicos y Microbiología
C.B.P. 1206
RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD


Firma y sello
Dra. María S. Ayala R.
C.B.P. 1206

DECLARACION DE HELLSINSKI Y NORMAS DE BIOSEGURIDAD

Para la realización del presente trabajo se respetaron los espacios del Laboratorio como las Áreas limpias, de no manipulación de microorganismos; Áreas de libre tránsito para el personal; Bioseguridad, uso de barreras protectoras, gorros, mascarillas, batas, bolsas plásticas; equipo y material de desinfección, como es depósito de acero quirúrgico y solución de hipoclorito de sodio al 0.05%, técnicas de desinfección, así como mantener un microambiente libre de patógenos a través del uso de mecheros al momento de la siembra y cultivo de la cepa de *Cándida albicans*⁴⁵.

La bioseguridad incluye medidas de protección contra riesgos de contaminación con gérmenes patógenos en los laboratorios que manipulan patógenos, almacenan o manipulan productos potencialmente contaminados o realizan pruebas microbiológicas con fines de investigación médica o científica, así como los medios de protección ambiental y colectividades humanas, contra contaminaciones de riesgo como tienen de punto de partida estos laboratorios; además, últimamente surgió nueva noción de bioseguridad, que se refiere a la suma de medidas destinadas a proteger a los trabajadores, al medio ambiente de agentes biológicos patógenos. El trabajo revisa las preocupaciones actuales para recuperación de estas dos nociones y la forma en que deben documentarse e implementarse un sistema para el manejo del riesgo biológico en un laboratorio que maneja patógenos. Se hace hincapié en la necesidad de la formación profesional continua del personal y en el establecimiento de las responsabilidades individuales y colectivas para prevenir los incidentes de la seguridad de la biotecnología y las normas de bioseguridad intrusas. Se señala las principales medidas de bioseguridad y se mencionan una serie de consideraciones relativas a la bioseguridad y al bioterrorismo en correlación con el laboratorio médico.⁴⁵

Para ello se usó bata de protección, uso de gorros guantes descartables en todos los procedimientos, lavado de manos antes y después de manipular los materiales y luego de abandonar el ambiente, se usó zapatos protectores, las barreras protectoras se desecharon al salir del laboratorio, no se permitió fumar, comer, beber o hacer actividades ajenas a la investigación, el laboratorio se mantuvo ordenado, limpio y libre de materiales no relacionados con el trabajo. Las superficies de trabajo fueron descontaminadas antes y después de cada jornada, así como ante el derramamiento accidental de una sustancia, se utiliza en todo momento el dispositivo de pipeteo. No se insufló aire en un líquido que contuvo agentes infecciosos. Los reactivos estuvieron etiquetados y almacenados en viales adecuados con tapa rosca. En el laboratorio hubo un equipo de primeros auxilios.



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO



CONSTANCIA DE ASESORÍA DE DESARROLLO DE TESIS

El que suscribe **MG. BLGO. POLO GAMBOA, JAIME ABELARDO**, Docente de la Facultad de Ciencias Médicas, Escuela Académico Profesional de Medicina.

CERTIFICA:

Que, de conformidad con el Reglamento para elaboración y evaluación de Proyectos de Tesis para obtener el Título Profesional Médico Cirujano, del alumno: **CARLOS ALBERTO HERRERA CHAMOCHUMBI**, de esta casa de estudios, está trabajando bajo mi asesoramiento el Proyecto de Tesis titulado:

**EFFECTO ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DE
Cinnamomum zeylanicum SOBRE *Cándida albicans* ATCC 10231,
COMPARADO FLUCONAZOL, 25 ug, ESTUDIO IN VITRO.**

Que será presentado para optar el Título anteriormente mencionado.

En tal virtud, asumo el asesoramiento de dicho proyecto, en calidad de Asesor técnico, tarea voluntaria y de cooperación académica con la Escuela de Medicina.

Expedido el presente a solicitud de la parte interesada para los fines académicos que estime conveniente, la Ciudad de Trujillo a los 07 días del mes de febrero del 2019.



Jaime A. Polo Gamboa
MICROBIOLOGO
COP 6251



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

CONSTANCIA DE EJECUCION DEL DESARROLLO DE TESIS

El que suscribe **MG. POLO GAMBOA, JAIME ABELARDO**, Docente de la Facultad de Ciencias Médicas, Escuela Académico Profesional de Medicina.

Hace constar:

Que, el estudiante **CARLOS ALBERTO HERRERA CHAMOCHUMBI** de esta superior casa de estudios, solicitó los ambientes de la universidad Cesar Vallejo para la ejecución de su desarrollo de tesis. Por lo que, se le brindó todas las facilidades para que realice su trabajo de investigación experimental e hizo uso de los laboratorios, instrumental y equipos para ejecutar su desarrollo de tesis titulado:

**EFFECTO ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DE
Cinnamomum zeylanicum SOBRE *Cándida albicans* ATCC 10231,
COMPARADO FLUCONAZOL, 25 ug, ESTUDIO IN VITRO.**

Utilizó el(los) laboratorio(s) de microbiología desde el 10 de noviembre hasta el 15 de diciembre del 2018.

Se expedido el presente a solicitud de la parte interesada solo para fines académicos que estime conveniente. Dado en la ciudad de Trujillo a los 07 días de febrero del 2019.

Jaime A. Polo Gamboa
ROBIOLOGO

Mg. Blgo. POLO GAMBOA, JAIME ABELARDO

Yo, MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ, docente de la Facultad de Ciencias Médicas y Escuela Profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo, revisor (a) de la tesis titulada:

EFFECTO ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DE *Cinnamomum zeylanicum* SOBRE *Cándida albicans* ATCC 10231, COMPARADO FLUCONAZOL, 25 ug, ESTUDIO IN VITRO

del estudiante **CARLOS ALBERTO HERRERA CHAMOCHUMBI**, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 9 % verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin.

El suscrito analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

Lugar y fecha Trujillo 25 de febrero del 2019.



Firma

DRA. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ

DNI: DNI 17907759

CMP 19275

Elaboró	Dirección de Investigación	Revisó	Responsable del SGC	Aprobó	Vice Rectorado de Investigación
---------	----------------------------	--------	---------------------	--------	---------------------------------



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the inhibition zone of *Cinnamomun zeylanicum* "cinnamon" bark essence oil in strains of *Candida albicans* ATCC 10231, compared with fluconazole 25 ug. Dilutions of essence at 100%, 75%, 50% and 25%, and negative control with physiological saline were performed. Anti-fungal effect was evidenced at 100% concentrations, with zones of inhibition of 35.6 (SD: 1.3; 95% IC \pm 34 - 38), at 75% with zones of inhibition of 20.0 (SD 1.7, 95% IC \pm 25 - 29) and at 50% with a zone of inhibition of 27.4 (SD 1.6; 95% IC \pm 17 - 22), however at 25% they were lower with a zone of inhibition of 10.5 (SD 1.4; 95% IC \pm 8.0 - 12.0) fluconazole (zone of inhibition 31.7). According to the ANOVA the results were highly significant (0.000); likewise the post-ANOVA Tukey Test evidenced the homogeneity of the groups and the group that evidenced better anti-fungal effect was the *Cinnamomun zeylanicum* "cinnamon" essence at a concentration of 100%, higher than fluconazole. It is therefore concluded that *Cinnamomun zeylanicum* "cinnamon" bark essence has an anti-fungal effect on strains of *Candida albicans* ATCC 10231, and in the last three concentrations exceeded the zone of inhibition indicated by the CLSI \geq 19.

Keywords: Anti-fungal effect, *Cinnamomun zeylanicum* "cinnamon", *Candida albicans*; zones of inhibition, dilutions, essence oil, fluconazole, Cinnamaldehyde.

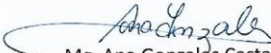
CAMPUS TRUJILLO
Av. Larco 1770.
Tel.: (044) 485 000. Anx.: 7000.
Fax: (044) 485 019.

fb/ucv.peru
@ucv_peru
#saliradelante
ucv.edu.pe

ABSTRACT

This document has been translated by the Translation and Interpreting Service of Cesar Vallejo University and it has been revised by the English native speaker: Mark Stables.




Mg. Ana Gonzales Castañeda
Lecturer of the School of Languages